

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Köln.)

Gewebsquellung und Ödem in morphologischer Betrachtung.

Von

Professor Dr. A. Dietrich.

Mit 8 Textabbildungen.

(Eingegangen am 9. Februar 1924.)

Die Anschauungen über das Wesen und das Zustandekommen der wassersüchtigen Gewebsschwellung, des Ödems, sind in der Besprechung auf der Naturforscherversammlung in Münster (1912) von *Klemensiewicz*, *Lubarsch* und *Ziegler* in den Hauptzügen so niedergelegt worden, wie sie heute noch in den meisten Lehrbüchern der allgemeinen Pathologie vertreten werden und wohl auch sonst in der medizinischen Literatur Geltung haben. Es ist damals auch schon der kolloidchemischen Betrachtungsweise von Vorgängen in Zellen und Geweben Beachtung geschenkt worden. So hat *Klemensiewicz* unter den Bedingungen des Ödems neben dem Einfluß der kolloidalen Beschaffenheit der Capillarwand für Flüssigkeitsbewegung und Stoffaustausch die Wasseranziehung und den Stoffaustausch durch die besondere Quellbarkeit der soliden Gewebsbestandteile hervorgehoben. Auch *Lubarsch* weist auf kolloidchemische Änderungen bei den toxischen Ödemen hin, und *Ziegler* spricht von einer pathologischen Richtung der Salz- und Wasserbindung in den Geweben, ohne sie aber allein kolloidchemisch auffassen zu wollen. Eine entschiedene Ablehnung erfuhr aber die Anschauung von *M. H. Fischer*, der, auf eine Reihe von Versuchen gestützt, das Ödem als einen kolloidchemischen Quellungs Vorgang durch Säure hinstellte. Der Grundirrtum *Fischers* war bereits von *Marchand* mit aller kritischen Schärfe zurückgewiesen worden; die Schwellung, die *Fischer* am Froschschenkel oder an der Kaninchenniere nach Gefäßunterbindung erhalten hatte, war nicht mit Ödem zu vergleichen. Auch *Klemensiewicz* betont, daß Gewebsschwellung nicht mit Quellung gleichgestellt werden dürfte. Es wäre noch eine ansehnliche Literatur für und wider die *Fischerschen* Anschauungen anzuführen, überwiegend ist die Erörterung im Sinne einer Ablehnung entschieden worden. Aber der Leitgedanke ist geblieben, für die Vorgänge der Ödembildung in mehr oder weniger ausgedehntem Maße kolloidchemische Verhältnisse heranzuziehen.

Unter den Büchern, in denen zusammenfassend die Bedeutung der Kolloidchemie für die Betrachtung normaler und pathologischer Vorgänge des Körpers dargelegt wird, gibt das von *Bechold* die

Anschauungen *Fischers* ohne eingehendere Stellungnahme wieder, während *Schade* auf Grund umfassender eigener Beobachtungen in das kolloidchemische Verhalten des Bindegewebes und dessen Beziehungen zur Ödembildung tiefer einzudringen versucht.

Von diesen Arbeiten *Schades* und seiner Mitarbeiter sind meine Untersuchungen ausgegangen, die ich seit nahezu 2 Jahren mit mehrfachen Unterbrechungen unter der Mitarbeit der Herren *von Meurers* und *H. G. Schmitz* weiterführte und über die ich teilweise schon auf der Naturforscherversammlung in Leipzig berichtete.

Lubarsch betont bereits, daß neben der chemischen und experimentellen Forschung die morphologische Untersuchung des Ödems zurücktrete, daß aber doch eine Förderung und Ergänzung durch sie zu erhoffen sei. Ich möchte aber weiter eine morphologische Betrachtung der ödematösen Veränderungen im Vergleich mit den aus kolloidchemischen Versuchen gewonnenen Vorstellungen, auch eine Gegenüberstellung experimenteller Befunde mit menschlichen Erscheinungsformen für unbedingt notwendig halten, um zu verhüten, daß Hypothesen mit Erfahrungstatsachen in Widerspruch geraten. Die neue Forschung ist dieser Forderung m. E. nicht immer genügend gerecht geworden und hat dadurch viel zu der Verwirrung beigetragen, die uns in der Literatur über das Ödem entgegentritt. Daher möchte ich vom Standpunkt des Morphologen an die kritische Betrachtung einiger Befunde herantreten, denen für die kolloidchemische Auffassung des Ödems grundlegende Bedeutung beigemessen wird.

I. Morphologie des Ödems.

Wir verstehen unter Ödem im allgemeinen die übermäßige Ansammlung freier Flüssigkeit in den Geweben. Wie sich bei Hydrops ein Erguß frei in die Hohlräume des Körpers bildet und bei der besonderen Form des Lungenödems sich flüssiger Inhalt in den Alveolen anhäuft, so liegt in den übrigen Körperteilen, vor allem in dem Unterhautgewebe, in den Schleimhäuten und den zusammenhängenden Bindegewebsmassen (Mesenterium u. a.), in denen derartige Ansammlungen am häufigsten und in typischer Form auftreten, die Flüssigkeit in Lücken und Spalten des Gewebes, aus denen sie abströmt oder ausdrückbar ist. Von diesem seit alters her feststehenden Begriff des Ödems (s. a. z. B. *Ziegler*) müssen wir ausgehen. Auch *Klemensiewicz* stellt das Auseinanderweichen der Strukturelemente in den Vordergrund, neben dem er eine vermehrte Füllung der Lymphräume und eine gesteigerte Quellung der zelligen und faserigen Bestandteile in zweiter Linie anführt. Das Auseinanderweichen bringt oft die Bildung von Sprenglücken hervor.

Die Veränderungen der zelligen und faserigen Bestandteile gehen aber auch weiter; es kommt zu Vakuolenbildungen, zum Hervortreten

von Protoplasmastrukturen, zu Aufblähungen, an den Bindegewebsfasern zu Änderungen im färberischen Verhalten, z. B. Gelbfärbung nach *van Gieson* und Annahme der Weigertschen Fibrinfärbung (fibrinoide Umwandlung), auch Metachromasie bei geeigneten Farbstoffen wird vielfach erwähnt. In keiner mir bekannten Darstellung des Ödems ist jedoch die Frage eingehender erörtert, ob die Flüssigkeitsansammlung oder die Erscheinungen an den Zellen und Gewebsfasern zuerst auftreten. Vielmehr scheint allgemeine Übereinstimmung darüber zu bestehen, daß die Veränderungen der Strukturelemente der freien Flüssigkeitsansammlung nach Zeit und Stärke parallel gehen, vielleicht als weitere Folgeerscheinungen nachgeordnet sind. Das geht aus der Bewertung für die Theorie des Ödems hervor. Ein Stadium alleiniger Gewebsveränderungen als Vorläufer oder geringerer Grad der Gesamterscheinungen wird nirgends besprochen.

Nur *Hülse* bezeichnet die hergebrachte Auffassung als hinfällig, daß beim Ödem eine Ansammlung von Wasser in Spalten und Lücken des Gewebes und nicht eine Quellung vorliege. Er nimmt eine intracelluläre Wasseransammlung als Vorstadium, als ein Präödem an. Zuerst fände sich auch beim Menschen eine Quellung ohne Spalträume, dann träten in der Grundsubstanz kleine runde Räume auf, durch deren Zusammenfließen erst ein Spaltraumsystem gebildet werde. Bei ausgebildetem Ödem sei in allen Fällen meist sehr starke Quellung aller Bestandteile, in erster Linie wohl der Grundsubstanz, aber auch der kollagenen und elastischen Fasern festzustellen. Neben einer eigenartigen, oft mit Metachromasie verbundenen sog. fibrinoiden Entartung betont er auch starke Verdickung und Schlingelung einzelner Fasern.

Hülse bringt weder in seiner letzten noch in der ausführlicheren früheren Darstellung eine eingehende Beschreibung von Befunden oder Abbildungen von Präparaten, auf die sich diese umwälzenden Anschauungen stützen; auch läßt sich nicht ersehen, bei welcher Art von Ödem er seine Beobachtungen gemacht, welche Gewebe er untersucht und welche histologischen Methoden er angewandt hat. Das wäre wohl nötig gewesen, um seinen „anatomischen Gesichtspunkt“ würdigen zu können. Aber auch seine Ausführungen sind nicht ohne Widersprüche und vor allem nicht geeignet, seine „kolloidchemische Theorie“ als „naturwissenschaftliche Erklärung“ begründeter erscheinen zu lassen wie die bisherige Capillarschädigungstheorie. Denn schließlich kommt er doch auf letztere zurück, indem er das Capillarendothel im Präödemstadium an der Quellung teilnehmen und wesentlich dazu beitragen läßt, ebenso die schlechte Flüssigkeitsableitung mit Lymphcapillarquellung erklärt. Vor allem gibt er selbst zu, daß physikalisch-chemisch die Wasserabgabe aus Zellen und Fasern beim fortgeschrittenen Ödem noch nicht erklärt werden könne. Also gesteht er ein, daß in dieser freien

Flüssigkeitsansammlung eine besondere und wesentliche Eigentümlichkeit liege.

Die Ausführungen von *Hülse* können daher trotz der Bestimmtheit, mit der sie vorgetragen werden, auf mich nicht überzeugend wirken, aber auch eigene Untersuchungen vermochten mir nicht die Richtigkeit seiner morphologischen Auffassung des Ödems zu bestätigen. Ich möchte schon seiner schroffen Ablehnung von Spalträumen im Bindegewebe entgegenreten. Er führt dafür einen Satz von *Hueck* an, der aber nicht in diesem Sinne gemeint ist, sondern nur ein ausgebildetes Kanalsystem ausschließen will. Vielmehr nimmt *Hueck* schon in dem anfänglichen mesenchymalen Netz Maschenräume zwischen dem protoplasmatischen Anteil und Vakuolen im Protoplasma selbst an. Da der netzartige Charakter auch bei der weiteren Ausbildung des Bindegewebes erhalten bleibt, so ist auch im ausgereiften Organismus das Vorhandensein von Gewebsspalten in wechselnder Ausbildung und Weite, je nach dem funktionellen Zustand, anzunehmen. Wir werden auf das Verhältnis von Zellen, Grundsubstanz und Fasern im Bindegewebe noch näher einzugehen haben, hier sei nur betont, daß die ausführlichste histologische Beschreibung des Bindegewebes von *Schaffer* im lockeren Bindegewebe die Bildung von feinen Häutchen und Blättern mit vielfacher Verschmelzung und Wiedertrennung annimmt, wobei zwischen den Lamellen ein feines Lückenwerk vorhanden ist, das Spuren von Flüssigkeit enthält. Diese Lücken sind es, die mit Luft, z. B. beim Hautemphysem, aber auch mit Flüssigkeit, z. B. durch Einspritzung gefüllt werden und die auch beim Ödem die pathologische Flüssigkeitsansammlung enthalten. Diese klare morphologische Beschreibung wird durch eine bloße Ablehnung, wie wir sie bei *Hülse* finden, nicht umgeworfen.

Aber ich habe selbst eine ganze Anzahl von ödematösen Geweben untersucht. Hierbei ist die Technik für eine Verständigung über die Befunde von großer Wichtigkeit. Frische Präparate sind keineswegs das Ideal, da sich der Quellungszustand der Fasern, vor allem aber auch das Verhältnis von Fasern, Zellen, Grundsubstanz und Spalträumen nicht so sicher, wie wünschenswert, beurteilen läßt, selbst nicht von einem geübten Histologen, für den ich mich wohl halten darf. Am besten haben sich mir Gefrierschnitte nach 1—2tägiger Härtung in Formol-Müller bewährt, einfach mit Hämalaun gefärbt und in Glyceringelatine eingeschlossen. Man kann hierbei alle wünschenswerten Feinheiten des Bindegewebes sehen, ohne Schrumpfung und ohne Kunstprodukte zu befürchten. Hämalaun-Eosinpräparate mit Einschluß in Canada-balsam lassen noch eine vergleichsweise genauere Betrachtung von Einzelheiten zu.

Immer steht beim Ödem, sei es in der Haut oder einer Pleuraschwarte oder einer sonstigen Bindegewebsmasse, die Auseinanderdrängung der

Fasern durch wassererfüllte Spalträume im Vordergrund. Von dem wesentlichen Anteil einer Quellung der Fasern oder von dem Hervortreten einer gequollenen Grundsubstanz konnte ich mich nicht überzeugen. Beim Ödem der Haut sind es vorwiegend die Spalten des lockeren Unterhautgewebes, die von der Flüssigkeit durchtränkt sind. Eine stärkere Auflockerung des Coriums bis in den Papillarkörper habe ich nur bei einem hochgradigen, chronischen Ödem nach Ausräumung der Achselhöhle und Thrombose der Vena subclavia gesehen, aber auch hierbei trotz eingehenden Vergleichs keine Quellung der Fasern selbst. In anderen Fällen war eine Beteiligung der Zellen in Form von Vakuolenbildung, auch eine Änderung in der Färbbarkeit einzelner Fasern festzustellen, ganz entsprechend den allgemeinen Beschreibungen der Lehr- und Handbücher. Ich möchte besonderen Wert legen auf das Auftreten runder, freier Zellen in den Flüssigkeitsspalten, besonders in der Nähe der Gefäße, teils Leukocyten, teils Gewebswanderzellen, deren Form zeigt, daß sie in der Flüssigkeit schwimmen und sich nicht zwischen gequollener Substanz bewegen.

Wer somit durch experimentelle Forschung in irgendeiner Richtung das Wesen des Ödems tiefer ergründen will, muß die freie Flüssigkeitsansammlung in den Spalten des Bindegewebes erzeugen oder ihr Auftreten durch besondere Vorgänge erklären. Es geht nicht an, wie es auch gegenüber *M. H. Fischer* betont wurde, daß etwa die neue Kolloidchemie Faserquellung mit Ödem gleichsetzt oder Quellungsvorgänge als den Anfang der Erscheinung bezeichnet. Eine Verschiebung altbekannter Begriffe führt nicht zur Klarheit, sondern zur Verwirrung.

II. Untersuchungen über Bindegewebsquellung.

Schade hat, wie einleitend ausgeführt wurde, die Quellungsversuche *M. H. Fischers* in ihrer Gültigkeit für die Ödemklärung verworfen, aber den Grundgedanken der vorwiegenden Bedeutung von Quellungsvorgängen beim Ödem hält er für richtig, und von ihm aus geht er, nachdem die Quellung der aus Bindegewebe gewonnenen leimgebenden Substanz schon lange (*M. H. Fischer, Chiari*) in ihren physikalisch-chemischen Bedingungen geprüft worden ist, an die Untersuchung der Gewebsbestandteile des Bindegewebes selbst heran. Wir wollen zuerst seine Anschauungen in ihren Hauptzügen betrachten, dann die tatsächlichen Beobachtungen nachprüfen und in ihrem Wesen etwas genauer analysieren, darauf erst eine kritische Besprechung anschließen.

Indem *Schade* sich auf die Darstellung des Lehrbuches der Histologie von *Stöhr* stützt, sind nach ihm für den Aufbau des Bindegewebes zwei Grundbestandteile, Grundsubstanz und kollagene Faser, wesentlich, beide als paraplasmatische Substanzen anzusehen, denen gegenüber die Zellen an Masse und Bedeutung stark im Hintergrund stehen. Quellenden

Einwirkungen gegenüber verhalten sich diese beiden Gebilde entgegengesetzt. Das schließt er aus dem Verhalten zweier besonderer Formen des Bindegewebes: Sehnengewebe besteht, wenigstens praktisch, fast ganz überwiegend aus kollagener Substanz, Nabelschnur ist der Typus fast reiner Grundsubstanz; Unterhautgewebe stellt eine mehr gleichmäßige Mischung beider Bestandteile dar. Grundsubstanz quillt in alkalischer, Kollagen in saurer Lösung innerhalb einer gewissen Konzentrationsbreite. Das Gesamtquellungsverhalten gemischten Bindegewebes zeigt geringere Unterschiede bis zum völligen Ausgleich der entgegengesetzten Wirkung bei bestimmtem Konzentrationsgrad. Dem antagonistischen Verhalten innerhalb einer Konzentrationsstrecke, die im intravitalen Reaktionsbereich, d. h. innerhalb der im Körper vorkommenden OH- bzw. H-Ionenkonzentration liegt, geht eine Strecke gemeinsamer Entquellung voraus, bei stärkerer Konzentration tritt gemeinsame Quellung ein. Ähnlich bieten auch Salzlösungen eine entgegengesetzte Wirkung: verdünnte Kochsalzlösung bringt Nabelschnur zur Quellung, Sehnengewebe nur zu geringer Quellung, konzentrierte Salzlösungen verhalten sich umgekehrt.

In mehrfachen Versuchsreihen konnten wir die tatsächlichen Feststellungen *Schades* durchaus bestätigen. Wir benützten Stückchen von Nabelschnur, unmittelbar aus der geburtshilflichen Klinik übersandt, ferner Sehne (Psoas) von Obduktionen als Typus straffen, fibrillären Gewebes, endlich Perikard als Typus lockeren fibrillären Gewebes. Da es uns nicht möglich war, die zu prüfenden Lösungen genau auf Ionengleichheit einzustellen, verwandten wir $1/10$ -Normallösung, und zwar als Säuren die auch von *Schade* besonders empfohlene Essigsäure und Milchsäure, als Alkali Natronlauge und Pyridin. Die Stückchen wurden gleich groß genommen und auf ein gleiches Gewicht von 1,0 g zurechtgeschnitten, dann 24 Stunden bei Zimmertemperatur in den Lösungen beobachtet.

a) Quellungsversuch mit Nabelschnur.

Wir stellen drei Ergebnisse, die mit Nabelschnur gewonnen wurden, in einer Übersicht nebeneinander.

Kontrolle	1,00	1,00	1,00
n/10-Milchsäure . . .	1,01	1,20	1,16
n/10-Essigsäure . . .	0,93	0,98	1,08
n/10-Natronlauge . .	1,75	1,62	2,36
n/10-Pyridin	1,53	1,47	1,55
0,9% Kochsalz . . .	1,52	1,53	1,35
3,0% Kochsalz . . .	1,47	1,44	1,45
10% Kochsalz . . .	1,22	1,22	1,24

Wir sehen somit übereinstimmend mit *Schade* im primitiven Bindegewebe der Nabelschnur keine oder geringste Quellung in Milchsäure, keine Quellung, sogar geringe Entquellung in Essigsäure, deutliche

Quellung in Natronlauge und Pyridin. Kochsalzlösung bewirkte in geringer Konzentration stärkere Quellung als in höherer.

b) *Quellungsversuch mit straffem Bindegewebe, Sehne.*

Die Tabelle bringt einen typischen Versuch.

Kontrolle	2,00
n/10-Milchsäure	14,70
n/10-Essigsäure	13,20
n/10-Natronlauge	8,10
n/10-Pyridin	2,20
0,9% Kochsalz	3,00
3,0% Kochsalz	2,70
10% Kochsalz	2,90

Das in Milchsäure eingelegte Stück war auf mehr als das 5fache seiner ursprünglichen Dicke gequollen, seine Länge war etwa auf die Hälfte zurückgegangen. Die Sehne erschien durchsichtig und hatte eine sulzige, klebrige Beschaffenheit. Ein ähnliches Bild bot das in Essigsäure eingelegte Sehnenstück. Die in alkalischen Lösungen, ebenso die in Salzlösungen liegenden Stücke unterschieden sich in ihrem Aussehen nicht wesentlich von dem Kontrollstück; die Natronlauge ließ eine deutliche Quellung erkennen, Pyridin dagegen kaum sichtbar. In den Kochsalzlösungen war die Zunahme von 30% nur nach dem Gewicht festzustellen.

c) *Quellungsversuch mit lockerem Bindegewebe, Perikard.*

Die Reihe bietet die Mittelwerte von 4 Versuchen.

Kontrolle	1,10
n/10-Milchsäure	5,70
n/10-Essigsäure	4,00
n/10-Natronlauge	3,05
n/10-Pyridin	1,13
0,9% Kochsalz	1,11
3,0% Kochsalz	1,11
10% Kochsalz	2,00

In Milchsäure sowie Essigsäure zeigt auch dieses Bindegewebe eine erhebliche Dickenzunahme bei Verminderung der Flächenausdehnung, aber auch in Natronlauge war eine deutliche Quellung erkennbar mit gallertigem Aussehen, organisches Alkali (Pyridin) brachte keine Veränderung. Unter den Salzlösungen wirkte 10proz. Kochsalzlösung am stärksten auf das Gewichtsverhalten.

Somit steht das Verhalten des lockeren Perikardgewebes nahezu in der Mitte zwischen dem primitiven Nabelschnurgewebe und dem straffen Sehnengewebe, ohne daß man bei dem Unterschiede des Verhaltens der beiden letzteren Gewebsarten von einer vollständigen Gegensätzlichkeit sprechen kann. Eine Kurvendarstellung möge das noch veranschaulichen: Starke Quellung des straffen Bindegewebes in Säuren,

etwas geringere des lockeren Bindegewebes, ganz geringe des primitiven Bindegewebes, in Alkalien geringe Quellung des embryonalen Gewebes, vorwiegend in Natronlauge, ebenfalls geringe Quellung bei dem straffen und lockeren Bindegewebe (s. Tabelle).

Es liegt nicht im Rahmen unserer Aufgabe, die genauen Maxima und Minima der Quellung und die exakt abgestuften Ionenkonzentrationen zu untersuchen; das im allgemeinen mit den Untersuchungen *Schades* übereinstimmende Ergebnis genügt, um an die Beantwortung

folgender zwei Fragen heranzutreten:

Ist die Vorstellung *Schades* richtig, daß das gegensätzliche Verhalten der Bindegewebsfasern auf einer verschiedenen Reaktion von Grundsubstanz und Kollagen beruht?

Lassen sich die Quellungsvorgänge in vitro mit Ödem vergleichen?

III. Mikroskopische Untersuchung der Bindegewebsquellung.

Wir beantworten die beiden Fragen durch mikroskopische Untersuchung der in den vorangehenden Versuchsreihen behandelten Stücke von Nabelschnur, Sehne und lockerem Bindegewebe. Aus den Arbeiten *Schades* geht nicht mit hinrei-

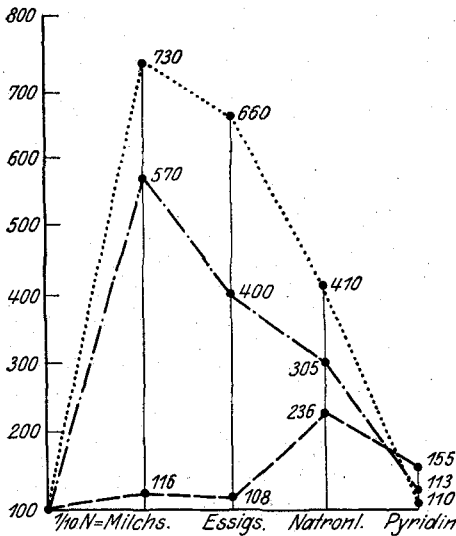


Abb. 1.
Quellungsverhalten verschiedenen Bindegewebes.
--- Nabelschnur.
..... Sehne.
-.-.- Lockeres Bindegewebe.

chender Genauigkeit hervor, wie weit seine Ergebnisse durch mikroskopische Untersuchung nachgeprüft wurden. Nach einer Bemerkung hat er hauptsächlich frische Präparate benutzt, um das Verhalten der Fasern bzw. Grundsubstanz festzustellen. Doch kommt man mit Zupfpräparaten, auch bei Ausnützung aller optischen Hilfsmittel des Mikroskops nicht aus, um den Aufbau des Bindegewebes in allen Feinheiten zu verfolgen. Nach mannigfachem Probieren der verschiedensten Fixierungs- und Färbemethoden erwies sich die oben angeführte Herstellung von Gefrierschnitten mit einfacher Hämalaunfärbung, auch die Färbung mit Pikrocarmin und Differenzierung in salzsaurem Glycerin nach *Neumann* am geeignetsten. Alle Methoden der Fibrillenfärbung ließen bei den gequollenen Fasern im Stich, und schon die Behandlung der Schnitte mit Alkohol, vollends die Einbettung

in Paraffin oder Celloidin, rief an den stark veränderten Geweben unkontrollierbare Schrumpfungen hervor. Alle notwendigen Einzelheiten ließen sich an diesen einfachen Gefrierschnitten verfolgen.

Wir müssen wieder an die Vorstellungen *Schades* vom Aufbau des Bindegewebes aus Zellen, homogener Grundsubstanz und kollagenen Fasern anknüpfen. Keine Frage der normalen Histologie hat wohl soviel Wandlungen erfahren und ist heute noch so mannigfaltig gedeutet, wie die des Wesens der Grundsubstanz des Bindegewebes. Jeder, der das Wort gebraucht, müßte hinzufügen, was er darunter versteht. So ist am gebräuchlichsten (s. a. *Schaffer*), Grundsubstanz alle zwischen dem Zellprotoplasma liegende Masse zu benennen, man spricht auch von verschiedenartiger, homogener oder schleimiger oder fibrillärer Grundsubstanz, während *Stöhr* die Fibrillen in die homogene Grundsubstanz eingelagert sein läßt und beide als Paraplasma von dem Protoplasma der Zellen trennt. Aus dieser Auffassung leitet *Schade* die Verschiedenheit der Zusammensetzung von Grundsubstanz und Faser und die Gegensätzlichkeit des kolloidchemischen Verhaltens ab. Es wäre besser, von homogener oder formloser Grundsubstanz (*Schaffer*) gegenüber der fibrillären Substanz zu sprechen.

Aber die homogene Grundsubstanz steht nach vielfacher Ansicht in engerer Beziehung zum Protoplasma, indem sich keine scharfe Abgrenzung von Zellausläufern und Grundsubstanz darstellen läßt (*Benninghoff*), so daß man von Ektoplasma nach *Hansen* sprechen kann. Noch verwickelter werden die Beziehungen von Grundsubstanz, Zellen und Fibrillen nach der Darstellung von *Hueck*. Grundsubstanz wird aus einer verdichteten Grenzschicht des Protoplasmas (Ektoplasma) des mesenchymalen Netzes gebildet, die sich allmählich vom Protoplasma löst und dadurch zur selbständigen intracellulären Substanz wird. Indem in dieser Grenzschicht weitere morphologische Differenzierungen zu Häutchen (Membranen), Gitterfasern oder isolierte Fasern eintreten, bleibt ein Teil als unverbrauchte oder indifferente Grundsubstanz zurück. *Hueck* weist ausdrücklich darauf hin, daß morphologische Differenzierung und chemische Beschaffenheit nicht so ohne weiteres übereinstimmen brauchen, die Imprägnierungen mit Kollagen oder Elastin können nicht nur untereinander, sondern auch gradweise wechseln, auf keinen Fall ist der Aufbau der faserigen Struktur ein chemisch einheitlicher und in so scharf gegensätzlicher Beziehung verschieden. Wenn man die anschauliche Darstellung *Huecks* sich zu eigen macht, wird man schon an der Berechtigung der schematischen Gegenüberstellung von Grundsubstanz und Faser, wie sie *Schade* zur Grundlage seiner Anschauungen nimmt, zweifeln müssen.

Wir wollen aber die als Beispiele gewählten Gewebsformen selbst in ihrem Aufbau und ihrem Verhalten morphologisch betrachten. Nach

Schade ist Nabelschnur der Typus von homogener Grundsubstanz, wenigstens träte die fibrilläre Substanz so an Masse zurück, daß sie im kolloidchemischen Sinne nicht berücksichtigt zu werden brauche. Dem widerspricht jedoch ein Blick in das Mikroskop. So beschreibt *Schaffer* die Substanz des Nabelstranges, die er als reifes Gallertgewebe von dem embryonalen Gallertgewebe abtrennt, als reich an leimgebenden Fasern, die zu feinen Bündeln geordnet sind. Die spindelförmigen bis ästigen Zellen, die vielfach noch durch Ausläufer zusammenhängen, sind wie eingemauert in diese spaltenlose Bündelmasse, die durch den Rest der schleimhaltigen Grundsubstanz zusammengehalten ist. Präparate, nach der angegebenen einfachen Technik angefertigt, entsprechen ganz dieser Beschreibung. Man sieht ein Flechtwerk von fein gewellten Fasern, die in einer homogenen Substanz zu liegen scheinen, in der Mitte die langgestreckten Zellen, deren Rand die Fasern eng anliegen. Die Dichte der Fasern und die Anordnung der Züge wechselt in den Randschichten und den mittleren Teilen, um die Gefäße herum wieder zunehmend. In der mittleren Schicht sieht man zwischen den Zügen Lücken, die mit Flüssigkeit ausgefüllt erscheinen.

Wie verhält sich nun dieses Gewebe bei der verschiedenartigen Quellung in Säuren und Alkalien, wie wir sie in Bestätigung von *Schades* Untersuchungen festgestellt haben? Nach *Schade* müßte bei der obigen Versuchsanordnung in Milchsäure bzw. Essigsäure eine Quellung der Fasern, in Natronlauge eine Quellung der homogenen Grundsubstanz, also ein Auseinanderdrängen der Fasern zu beobachten sein.

a) Nach 24stündigem Aufenthalt in $\frac{n}{10}$ -Milchsäure, wonach die Stücke ein weißeres, undurchsichtiges Aussehen und derbere Beschaffenheit angenommen hatten, lassen sich die Wellenzüge der Fibrillen nur noch unscharf erkennen, sie sind ineinandergelaufen, auch die Grenzen von Zellen und Fasern sind undeutlich geworden. In einzelnen der erwähnten Spalträume lassen sich feinkörnige Niederschläge erkennen.

Das Präparat nach Aufenthalt in $\frac{n}{10}$ -n Essigsäure bietet ganz gleiches Verhalten.

b) Nach 24stündiger Einwirkung von $\frac{n}{10}$ -Natronlauge sind die Stücke entsprechend der Gewichtsvermehrung gequollen, glasig und von gallertig-schlüpfriger Beschaffenheit. Der Schnitt zeigt die Gewebemaschen bei gleicher Vergrößerung viel weiter auseinandergezogen, die Fasern sind breit gequollen und ihre Abgrenzung noch viel mehr verwischt; dagegen besteht kein Auseinanderdrängen durch Quellung der Zwischensubstanz, vielmehr ein allgemeines Ineinanderfließen der Zeichnung, auch die Grenzen der Zellen gegen die Zwischensubstanz sind verwaschen. Die Kerne sind zackig, verschwommen, und um sie bemerkt man feine körnige Ausfällungen. Gegenüber der Säureeinwirkung fällt nur das weitergehende Zusammensintern aller Be-

standteile auf, auch fehlen die körnigen Niederschlagsbildungen in den Spalten.

In Pyridinlösung sind die gleichen Quellungserscheinungen zu sehen, nur in viel geringerem Maße, so daß die Fibrillen erkennbar bleiben.

Die Untersuchung läßt somit den Antagonismus von Fasern und Grundsubstanz nicht erkennen, wie ihn *Schade* angibt. Sowohl in Säuren wie in Alkali tritt eine Verquellung ein, nur in ersterer geringfügig und verbunden mit Niederschlagsbildungen, offenbar schleimiger Substanz. Vor allem ist wesentlich, daß die Quellung in Alkali nicht allein die Grundsubstanz betrifft, vielmehr gerade hier die Fibrillen vollständig homogen zusammensintern (Abb. 2).

Der dem Nabelschnurgewebe entgegengesetzte Typus wird durch das Sehnengewebe dargestellt, bei dem nach *Schade* die Grundsubstanz vernachlässigt werden kann. In der Sehne, einer parallelfaserigen,

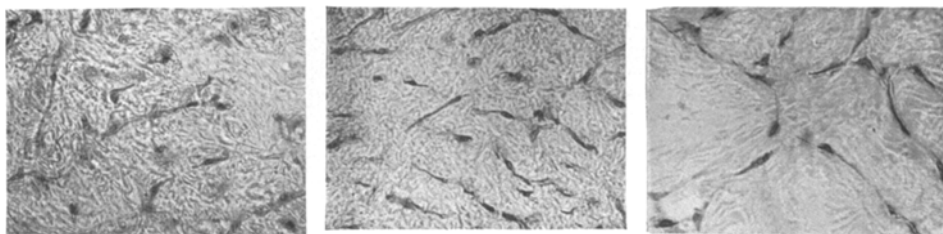


Abb. 2. Quellungsverhalten von Nabelschnur. a) Kontrollpräparat. b) Milchsäure $\frac{1}{100}$, Natronlauge $\frac{1}{100}$. c)

fibrösen Textur (*Schaffer*) sind die dicht gedrängten, parallel verlaufenden Fibrillen zu Primitivbündeln zusammengeschlossen, die wieder größere Bündelgruppen bilden. Diese erscheinen im Längsschnitt als Bänder mit feinsten Längsstreifung, zwischen ihnen als kommaförmige Einlagerungen eingepreßt die Zellkerne.

a) In $\frac{1}{100}$ -Milchsäure quillt Sehne zu einer glasigen Masse auf, namentlich wird sie breiter bei Verkürzung der Länge, erscheint buckelig und klumpig und fühlt sich schleimig an, in deutlich gegensätzlichem Verhalten zur Nabelschnur, wie die obigen Tabellen zeigen.

Das mikroskopische Präparat läßt die scharfe Sonderung der Primitivbündel vermissen, vor allem aber die feine wellige Fibrillenzeichnung. Wir sehen nur breite, aufgequollene Bänder, die sich mit Pikrocarmin rot färben und nur ganz blasse zwischengelagerte Kerne undeutlich erkennen lassen. Es ist somit die gesamte Masse der Faserbündel an der Quellung beteiligt, welche aus den Fibrillen und der Bindesubstanz (*Hueck*) besteht, die aber auch schon eine funktionell veränderte Grundsubstanz ist. Die ganze Substanz ist aufgequollen und gallertig, nicht nur ein Teil allein.

$n/_{10}$ -Essigsäure zeigt keinen wesentlichen Unterschied im Quellungsverhalten, läßt nur das Gewebe fester und weißlicher erscheinen. Im Präparat sind vielleicht die Fibrillen etwas schärfer erkennbar, sonst aber in gleicher Weise an der Quellung beteiligt.

b) Ein Verweilen in $n/_{10}$ -Natronlauge ergibt, wie die Tabelle lehrt, eine wesentlich geringere, aber doch deutliche Quellung. Das Gewebe ist weniger glasig, die Fasern lassen sich leichter durch Zupfen isolieren.

Der mikroskopische Schnitt zeigt die Primitivbündel breit und glänzend, leicht gewellt, stellenweise sind auch die Fibrillen unscharf ohne erkennbare Abgrenzung. Die Kerne sind besser als bei der Säurequellung erhalten, zackig und fein gekörnt.

Das Wesentliche ist, daß sowohl an den Veränderungen in Säure wie in Alkali die Beteiligung der kollagenen Fibrillen von einer Betei-

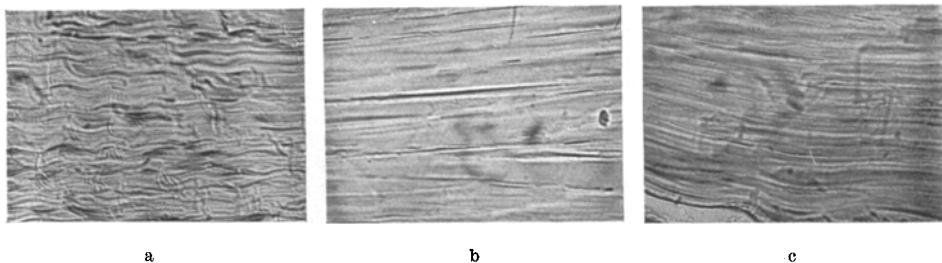


Abb.3. Quellungsverhalten von Sehne. a) Kontrollpräparat. b) Milchsäure $n/_{10}$. c) Natronlauge $n/_{10}$.

ligung der Bidesubstanz, die nicht ohne weiteres der homogenen Grundsubstanz anderer Bindegewebsformen gleich ist, nicht zu trennen ist. Die Auflösung dieser fein fibrillären Struktur ist in Natronlauge etwas geringer als in Milchsäure, aber nur gradweise. Keineswegs ist das Verhalten ein gegensätzliches, so daß in Säure die kollagene Faser, in Alkali die Grundsubstanz Trägerin der Veränderungen wäre, wie es nach *Schades* Schema sein müßte (s. Abb. 3).

Wir haben noch weitere Bindegewebsarten in unsere Untersuchungen einbezogen, so das lockere Bindegewebe zwischen Herzbeutel und Pleura, das ebenfalls nur eine gradweise verschiedene Quellung des gesamten Gewebes in Säure und Alkali erkennen läßt. Besonders anschaulich läßt sich aber das Verhalten an dem Gewebe des großen Netzes erkennen. Man spannt am besten dünne Teile des Netzes über Glasröhrchen aus, setzt sie so der Einwirkung der Flüssigkeiten aus und fixiert sie nach 24stündiger Beobachtung in Formalin oder Susalösung nach *Heidenhain*. Man kann dann entweder die dünnen Häutchen mit Pikrocarmin färben und unmittelbar untersuchen oder auch die Fibrillen mit Mallory-Heidenhainfärbung mit Erfolg darstellen.

So gewonnene Präparate zeigen das Netz, bestehend aus einem Balkenwerk, in dem die Gefäße verlaufen, begleitet von stärkeren, fibrillären Bündeln. Aus diesen Zügen entwickeln sich dünne Bänder, die brückenförmig die Maschen überspannen und sich vielfach untereinander vereinigen, so daß Lücken von wechselnder Größe und Form dazwischen bleiben. Aus den dichteren Fibrillenzügen strahlen Fasern in diese Brücken aus; diese laufen bei der Vereinigung der Bänder teils weiter, teils biegen sie in die andere Richtung um und bilden so ein zierliches Gewirr, das von einer homogenen Grundsubstanz zusammengehalten wird. Kerne liegen darin reichlich verstreut; auf die besonderen Zellformationen brauchen wir nicht einzugehen.

a) Nach Behandlung mit $\frac{n}{10}$ -Milchsäure sind in den dichteren Balken die Gefäße erkennbar, dagegen erscheinen die begleitenden fibrillären Züge bei Pikrocarminfärbung ganz verschwommen, breite, rötlich gefärbte Streifen bildend mit nur angedeuteten Fasern. Die zarten Brücken sind ganz verwischt, lassen kaum mehr eine Struktur erkennen; die zahlreichen Kerne haben unregelmäßige Form, wie in Auflösung begriffen. Bei der Faserfärbung nach Mallory sind die Fasern sehr viel besser zu erkennen, sie treten sogar in den Brücken deutlicher vor. Sie sind überall verbreitert und haben eine weniger scharf abgegrenzte Form, auch helleren Farbton. Aber auch die Brücken selbst sind im ganzen verbreitert und die Fasern weiter auseinandergerückt.

b) Durch Einwirkung von $\frac{n}{10}$ -Natronlauge erscheint bei Pikrocarminfärbung das ganze Netzwerk besser erhalten, gleichmäßig rötlich gefärbt. Die Faserzüge sind sehr gut erkennbar, doch sind die Fibrillen glänzender und breiter. Die Kerne erscheinen ganz verschwunden, an den Stellen der Zellen erkennt man feinkrümelige Niederschläge. Auch die Malloryfärbung ergibt eine deutliche Färbung der Fasern, das gesamte Gewebe hat den blauen Farbton angenommen. Aber man kann sich auch hier überzeugen, daß die Fasern breiter sind, ebenso wie die homogene Substanz einen breiteren Saum in den Bändern einnimmt.

Auch in diesen Präparaten, die das Verhalten von Fibrillen und Grundsubstanz in besonders anschaulicher Weise zu verfolgen gestatten, besteht somit ein Unterschied in der Einwirkung von Säure und Lauge auf die Umwandlungen des Gewebes, die aber nicht in der einfachen Formel eines Antagonismus der beiden Bestandteile ausgedrückt werden kann. Ich habe übrigens die gleichen Versuche am Netzgewebe bei fallenden Konzentrationen bis zu $\frac{n}{80}$ -Säure bzw. Alkali ausgeführt, aber das gleiche, nur gradweise verschiedene Verhalten finden können.

Durch die morphologische Untersuchung wird somit die von Schade aufgestellte Hypothese von der entgegengesetzten Quellungsfähigkeit der Elemente des Bindegewebes nicht bestätigt. Bei den verschiedensten Arten des Bindegewebes ist das Verhalten gegenüber Säuren und Alkalien

ein wechselndes, bestimmt durch die verschiedene chemische Zusammensetzung und Dichte der Bestandteile, aber Fasern und Grundsubstanz lassen sich durch ihr Quellungsverhalten nicht unterscheiden. Damit sind auch die Schlußfolgerungen hinfällig, die *Schade* darauf gründet, so z. B. die, daß durch die Kombinierung zweier Quellungsantagonisten die Wasserspeicherung des Bindegewebes im Sinne einer Wassersparung vorteilhaft reguliert werde (*Schade* und *Menschel*).

Vor allem sind die Quellungsversuche nicht geeignet, das Wesen des Ödems zu erklären; denn die morphologischen Erscheinungen des gequollenen Bindegewebes lassen sich mit den Erscheinungen des Ödems nicht vergleichen. Es liegen nicht nur gradweise Unterschiede der Quellung vor bei den beschriebenen Versuchen und dem Verhalten ödematösen Gewebes, sondern eine grundsätzlich verschiedene Art der Wasseransammlung, einerseits in der Gewebsmasse, andererseits in den Gewebsspalten.

Ich erkenne die große Bedeutung der Untersuchungen *Schades* und anderer Forscher über die Quellungsfähigkeit der Gewebe unter den verschiedenen physikalisch-chemischen Verhältnissen sehr wohl an, indem sie über den Flüssigkeitsaustausch der Gewebe wertvolle Aufschlüsse gebracht haben und noch bringen werden. Aber Rückschlüsse auf die Rolle dieser Quellungskräfte bei pathologischen Vorgängen dürfen nicht aus schematischen Konstruktionen abgeleitet, sondern nur im Vergleich mit dem tatsächlichen morphologischen Verhalten gezogen werden. Wenn Quellungskräfte die Wasseraufnahme und -abgabe im Bindegewebe mitbestimmen, bleibt, wie auch *Hülse* zugesteht, noch durch keinen Versuch bisher geklärt, wie dadurch die freie Flüssigkeitsansammlung in den Bindegewebsspalten beeinflußt wird.

Ich möchte hierbei nochmals ausdrücklich hervorheben, daß *Schade* selbst nicht so weitgehende Schlußfolgerungen zieht und die Ödeme ohne weiteres einer Gewebsquellung gleichsetzt wie *Hülse*, nur hätte er doch (S. 402 seines Buches) den Unterschied des Gewebsverhaltens schärfer betonen sollen. Er weist auf die Vielartigkeit der Möglichkeiten der Ödementstehung hin, entsprechend der Vielartigkeit der beim capillaren Flüssigkeitsaustausch zusammenwirkenden Kräfte und kommt dadurch zu einer Trennung folgender Ödemarten:

1. Kolloidbedingte Ödeme — Quellungsödeme, zu denen er die Alkaliödeme entsprechend dem Quellungsversuch zählt, ebenso die Jod- und Kochsalzödeme;
2. Mechanisch bedingte Ödeme (Stauungsödeme), wobei es infolge eines Überwiegens des Flüssigkeitsausstromes zum Ödem kommt;
3. Vorwiegend osmotisch bedingte Ödeme, die durch das Entzündungsödem dargestellt werden bei überwiegender osmotischer Hypertonie im Gewebe.

Untersuchungen aber darüber, ob die erste dieser Gruppen sich durch tatsächliche Quellungserscheinungen von den anderen Formen des Ödems abgrenzen läßt, liegen nicht vor. Um hierin wenigstens etwas Einblick zu gewinnen, wäre die Frage aufzuwerfen, wie die in den Reagensglasversuchen benützten Säuren und Alkalien sich gegenüber lebendem Gewebe verhalten, ob sie in gleicher Weise verschiedene Grade der Quellung an den Elementen des Bindegewebes hervorrufen, ob sie hierdurch die Erscheinungen des Ödems verursachen oder welche andere Einwirkungen erkennbar sind.

III. Ödemerzeugung am lebenden Gewebe.

Um die letzte Frage zu beantworten, wählte ich die einfachste Versuchsanordnung einer unmittelbaren Einspritzung der Lösungen in das subcutane Bindegewebe des Kaninchenohres. Auf der einen Seite wurde gleichzeitig durch Unterbindung der Vena jugularis eine Stauung hervorgerufen. Unterbindung der Vene bewirkt innerhalb mehrtägiger Beobachtung wohl eine erhebliche Gefäßfüllung des ganzen Ohres, aber kein Ödem; das habe ich an hundertfältigen Versuchen bei meinen Thrombosearbeiten stets feststellen können. Wir sehen aber die Stauung von wesentlichem Einfluß für die Einwirkung der Säure bzw. des Alkalis.

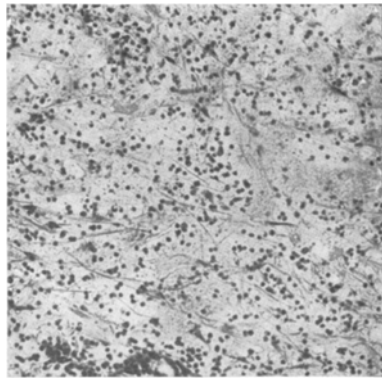


Abb. 4. Ödem des Kaninchenohres nach Milchsäureinjektion und Stauung. 24 Std.

Spritzen wir einem Kaninchen 1,0 ccm 1 proz. keimfreie Milchsäurelösung unter die Haut in das distale Drittel der Ohrmuschel, so läßt sich schon nach 2 Stunden beiderseits eine deutliche Gefäßerweiterung erkennen, das Gewebe in der Umgebung der Quaddel erscheint fester. Nach 7 Stunden besteht an dem Ohr der Seite, an der die Vena jugularis gleichzeitig unterbunden wurde, eine starke Schwellung, die bis zur Ohrwurzel reicht. Auf der nicht unterbundenen Seite ist das Ödem nur gering. Nach 24 Stunden ist der Unterschied der Schwellung in noch deutlicherer Weise ausgeprägt (s. Abb. 4). Bei Versuchen mit 2- und 4tägiger Beobachtung war die Schwellung unvermindert, am Ohr der unterbundenen Seite stets erheblich stärker, auch bis zum Halsgewebe reichend, an dem freien Ohr nur gering ausgebildet. Die Einspritzungsstelle ließ stärkere Schädigung der Haut bis zur beginnenden Austrocknung erkennen. Die Schwellung bis zur Ohrwurzel bestand stets in einer Durchtränkung der Gewebsmaschen

mit klarer, ausdrückbarer Flüssigkeit, ganz dem Bilde eines Ödems entsprechend.

Die mikroskopische Untersuchung bot in einiger Entfernung von der Einspritzungsstelle, also im Bereich des reinen Ödems, das Bild erweiterter Gewebsmaschen, die nach Formolhärtung eine feine Niederschlagsbildung erkennen ließen. Die Bindegewebsfasern sind nicht verbreitert oder gequollen, auch in ihrem färberischen Verhalten nicht verändert. Gegen die Injektionsstelle zu tritt eine zunehmende Anhäufung von Leukocyten auf, die als runde Zellen in den Maschen liegen, also in einer Flüssigkeit frei schwimmen. Sie bilden gegen die stärkere Schädigung schließlich eine Randzone, wie sie an der Grenze absterbenden Gewebes aufzutreten pflegt, erst im Bereich der Einspritzung ist an einzelnen Präparaten eine Quellung des Gewebes zu bemerken, das homogen zusammengesintert erscheint und einzelne unregelmäßig geformte, wie im Zerfall begriffene Zellen erkennen läßt. Auf der nicht unterbundenen Seite ist die Gewebsschädigung und Randzone in gleicher Weise ausgebildet, aber nicht die Flüssigkeitsausfüllung der Gewebsmaschen in weiterer Entfernung und in so erheblichem Grade.

Bei einer subcutanen Einspritzung von 1 proz. Sodalösung, die ich der zu stark nekrotisierenden Natronlauge vorzog, entsteht ebenfalls eine starke Quaddel, aber nur eine mäßige Schwellung in der Umgebung, kein weiterreichendes Ödem. Ein wesentlicher Unterschied zwischen unterbundener und freier Seite ist nicht festzustellen.

Das mikroskopische Präparat ergibt an der Injektionsstelle Nekrose und Blutungen und eine Randzone von reichlicher Leukocyteninfiltration gegen das Gesunde. In der Nähe der Injektion zeigt das Präparat auch Quellungerscheinungen an den Bindegewebsfasern und der homogenen Grundsubstanz, auch Quellung und Zerbröckelung an den Zellen, sowohl der Gewebszellen wie der Leukocyten. Dann aber kommen wir an Gewebslücken mit runden, also in Flüssigkeit schwimmenden Zellen. In diesen Abschnitten ist eine Quellung nicht mehr zu erkennen.

Zur Ergänzung seien noch Versuche mit Einspritzung konzentrierter Kochsalzlösung angegeben. Ich bin auf Reagensglasversuche mit Salzlösungen nicht eingegangen, da sie auch bei *Schade* keinen deutlichen Ausschlag für die Bewertung der Quellungerscheinungen der einzelnen Bindegewebelemente geben, aber die Injektion in das Ohr ist doch für die Auffassung des Ödems wichtig.

An dem Ohr der unterbundenen Seite besteht nach 24 Stunden eine Quaddel mit rötlicher Flüssigkeit, die Haut darüber ist rötlich, das Gewebe bis zur Ohrwurzel geschwollen. An der freien Seite ist über die Quaddel hinaus nur geringes Ödem vorhanden.

Mikroskopisch tritt an der Einspritzungsstelle die Gewebse Nekrose in den Vordergrund, wiederum mit deutlicher Bildung einer Randzone.

Weiterhin sehen wir aber auch hier wiederum die Ausfüllung der Gewebsmaschen mit Flüssigkeit und Leukocytenansammlung, dagegen keine Quellung oder Entquellungserscheinungen.

Eine weitere Ergänzung zu diesen Versuchen bildet die Injektion von Coffein (in Form von Coffein. natriobenzoicum, 20 proz. Lösung), dessen ödembewirkende Eigenschaft schon in der Literatur bekannt ist. Die benützte Lösung rief im Reagensglas eine Gewebsquellung hervor, die etwa einer 3 proz. Kochsalzlösung entsprach, im mikroskopischen Präparat mit gleichmäßiger Beteiligung der Gewebsbestandteile und ohne erhebliche Veränderung der Fibrillen, sowohl in der Nabelschnur wie in anderen Bindegewebsformen.

Die Injektion von Coffein bewirkt ein starkes Ödem, das von der Quaddel bis zur Ohrwurzel reicht, am Ohr der unterbundenen Seite wesentlich stärker als im freien. Bei einem Versuch war am freien Ohr überhaupt kein nennenswertes Ödem vorhanden.

Mikroskopisch fällt an der Einspritzungsstelle eine starke Einwirkung auf das Gefäßsystem auf. Wir sehen kleine Blutungen und reichlich Auswanderung von Leukocyten. Weiterhin ist die Ausfüllung der Gewebsmassen mit Flüssigkeit ohne Quellung der Fasern oder einer Grundsubstanz sehr deutlich. Besonders aber ist eine verschiedene Füllung der Gefäße bemerkenswert, teils prall mit roten Blutkörperchen ausgestopft, teils leer bzw. mit hellem Inhalt und erweitert. Man kann nach Beobachtungen von *Klemensiewicz* an den gefüllten und engen Gefäßen auf eine gesteigerte Transsudation, an den erweiterten, aber leeren auf eine Rückresorption schließen. Besonders aber ist an einem Präparat die homogene Umwandlung eines Gefäßchens auffallend, das ganz eng erscheint und an einen mit Flüssigkeit gefüllten Raum grenzt. Ich glaube hierin den unmittelbaren Ausdruck einer Gefäßschädigung und eines gesteigerten Flüssigkeitsaustritts zu erblicken. Das ganze Ödem durch die Coffeininjektion findet somit in sichtbaren Gefäßveränderungen, nicht aber in Gewebsquellungen seine offensichtliche Erklärung.

Ganz ähnliche Bilder der verschiedenen Gefäßfüllungen, wenn auch nicht so ausgesprochen, lassen sich in den Präparaten des Ödems nach Milchsäureinjektion auffinden. Wir können daraus schließen, daß Gefäßschädigungen und Kreislaufstörungen in diesen Versuchen die hauptsächlichsten Ursachen der Flüssigkeitsansammlung sind, nicht aber eine unmittelbare Wirkung der eingespritzten Flüssigkeit auf das Bindegewebe im Sinne einer Quellung. Eine solche ließ sich nur in der nächsten Umgebung bei Einwirkung von Milchsäure oder Sodalösung feststellen, aber auch hier scharf von dem Ödem unterscheiden, das gerade durch die alkalische Flüssigkeit in wesentlich geringerem Maße hervorgerufen wurde, als es nach den Vorstellungen von *Schade* über die kolloidchemische Entstehung des Alkaliödems sein müßte.

Diese Versuche am Kaninchenohr mögen etwas zu schroff erscheinen, namentlich die Stärke der eingespritzten Milchsäure bzw. Alkali zu hoch im Verhältnis zu den im Körper möglichen Steigerungen des Säure- bzw. Alkaligehaltes. Aber ich bin weit davon entfernt, die natürlichen Bedingungen der Ödembildung damit nachahmen zu wollen. Vielmehr sollen die Versuche nur zeigen, daß Säure- bzw. Alkaligrade, die im Reagensglas eine Quellung des Bindegewebes, aber nicht die morphologischen Erscheinungen des Ödems hervorgebracht haben, bei Einwirkung auf das lebende Gewebe allein wohl eine Gewebsschädigung auslösen, bei der auch Quellung an den Gewebsbestandteilen auftreten kann, ein ausgesprochenes Ödem dagegen erst bei gleichzeitiger Kreislaufstörung (Stauung) und unter sichtbaren Zeichen der Gefäßschädigung. Man kann dieses Ödem in der Nähe der Injektionsstelle als ein entzündliches Ödem bezeichnen wegen der erheblichen Beimengungen von Leukocyten und der unmittelbaren Nachbarschaft der reaktiven Randzone, die das stärker geschädigte und auch gequollene Gewebe abgrenzt. In weiterer Entfernung nimmt es aber die Eigenschaften einfacher Flüssigkeitsabscheidung in die Gewebsspalten an. Auf die Klasseneinordnung des Ödems kommt es für unsere Betrachtung nicht an, sondern nur auf das Verhältnis von Flüssigkeitsansammlung und Faserquellung. Das ist aber eindeutig, sowohl bei Säure wie bei Alkalieinwirkung, indem nicht die Gewebsquellung das Ödem bestimmt, sondern die freie Flüssigkeitsabscheidung in die Gewebsmaschen.

Ich komme damit zum Schluß und möchte folgende Punkte kurz zusammenfassen:

Bei Untersuchungen, die für eine Erklärung der wassersüchtigen Gewebsschwellung, des Ödems, verwertet werden sollen, muß das feinere morphologische Verhalten des Gewebes berücksichtigt werden. Nicht Gewebsquellung bestimmt das Wesen des Ödems, sondern die Flüssigkeitsansammlung in den Gewebsspalten, deren physiologische Bedeutung im Sinne der alten Recklinghausenschen Saftkanälchen damit durchaus nicht aufgerollt werden soll.

Die gegenteilige Auffassung von einer primären Quellung der Gewebe beim Ödem, zu der erst weiterhin die Flüssigkeitsabscheidung hinzutritt, ist von *Hülse* nicht bewiesen und konnte durch eigene Beobachtungen nicht bestätigt werden.

Quellungsversuche an Geweben im Reagensglas (*Schade* und seine Mitarbeiter) können nicht für eine kolloidchemische Theorie des Ödems verwertet werden, da die morphologischen Erscheinungen nicht übereinstimmen.

Es ließ sich auch die Annahme eines antagonistischen Verhaltens der homogenen Grundsubstanz und der Fasern des Bindegewebes in Säure und Alkali, die für die Theorie *Schades* von maßgebender Be-

deutung ist, durch morphologische Untersuchung nicht bestätigen. Verschiedene Formen des Bindegewebes (straffes Sehnengewebe, lockeres Bindegewebe, membranöses Gewebe, unreifes Gewebe der Nabelschnur) zeigen ein wechselndes Verhalten, aber ohne eine scharfe Trennung der verschieden ausgebildeten Bestandteile der ektoplasmatischen Substanz.

Bei Versuchen mit Säuren und Alkali im lebenden Gewebe Ödem zu erzeugen, tritt die Quellungswirkung auf das Gewebe selbst zurück gegenüber einer Gefäßbeteiligung, einerseits hervorgerufen durch Kreislaufstörungen (Stauung), andererseits bestehend in gesteigerter Transudation und Rückresorption.

Somit stimmt die Theorie des Ödems, die hauptsächlich die Störung des Flüssigkeitsaustauschs zwischen Gefäßen und Geweben in den Vordergrund stellt (Capillarschädigungstheorie), immer noch am besten mit den tatsächlichen Erscheinungen überein, ist also trotz *Hülse* als naturwissenschaftlich begründet anzusehen.

Die Gewebsbeschaffenheit braucht darum nicht vernachlässigt zu werden, wie es auch in der Darstellung von *Klemensiewicz* nicht geschieht. Eine kolloidchemische Auffassung des Ödems müßte aber erst die freie Flüssigkeitsansammlung aus kolloidalen Gewebsänderungen erklären können; andererseits kann die erhöhte Durchlässigkeit der Capillaren durch kolloidchemische Änderungen bedingt sein, wie der Versuch mit Coffein es wahrscheinlich macht.

Die großen Verdienste der kolloidchemischen Betrachtungsweise für die Erklärung des Wasserstoffwechsels in den Geweben sollen damit nicht beeinträchtigt werden. Die Kritik der Hypothesen, die aus Reagensglas oder Tierversuchen gebildet werden, durch genaue morphologische Untersuchung ist aber notwendig, um einen Lebensvorgang richtig zu beurteilen. Es kann keine Molekularpathologie geben, die mit der Cellularpathologie in Widerspruch steht, sofern überhaupt mit dieser dogmatischen Gegenüberstellung, wie sie *Schade* anwendet, das einzig wissenschaftliche Streben der modernen Pathologie vereinbar ist, die krankhaften Vorgänge im Körper wirklich biologisch zu erfassen, d. h. in Form und Ablauf der Erscheinungen. Die Kolloidchemie wird immer nur einen Weg bilden, der zu diesem Ziele nur dann mit führen kann, wenn er sich mit den anderen Wegen der Forschung vereinigt.

Literaturverzeichnis.

Bechold, Die Kolloide in Biologie und Medizin 1919. — *Benninghoff, A.*, Beobachtungen über Umformungen der Bindegewebszellen. Arch. f. mikroskop. Anat. **99**. 1923. — *Dietrich*, Versuche über Ödembildung. Verhandlungsbericht. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **23**, 231. 1923. — *Hueck, W.*, Über das Mesenchym. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **66**. 1920. — *Hülse, W.*, Untersuchungen

über Inanitionsödeme. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **225**. 1918. — *Hülse, W.*, Die Ödempathogenese von anatomischen Gesichtspunkten betrachtet. Klin. Wochenschr. 1923, Nr. 2. — *Klemensiewicz, P.*, Die Pathologie der Lymphströmung. Krehl-Marchand, Handb. d. allg. Pathol. Bd. II, S. 1. 1912. — *Klemensiewicz, Lubarsch, Ziegler*, Verhandl. d. Ges. dtsh. Naturforsch. u. Ärzte, Münster 1912. — *Lubarsch*, Allg. Pathologie 1905. — *Schade, H.*, Die physikalische Chemie in der inneren Medizin. II. Aufl. 1923. — *Schade, H.*, Die Molekularpathologie in ihrem Verhältnis zur Cellularpathologie. Münch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 1. — *Schade und Menschel*, Über die Gesetze der Gewebsquellung usw. Zeitschr. f. klin. Med. **96**. 1923. — *Schaffer, J.*, Lehrbuch der Histologie. II. Aufl. 1922. — *Ziegler, K.*, Histologische Untersuchungen über das Ödem der Haut. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **36**. 1904.
