

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität München. — Vorstand: Geheimrat Prof. Dr. *Borst.*)

## Über sogenannte Lebenserscheinungen an frischen und konservierten menschlichen Fingern und Zehen.

Von

Dr. E. A. Dormanns,  
Assistent am Institut.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 5. Februar 1926.)

Im Jahre 1922 wurde von Professor *Krawkow*<sup>1)</sup>, dem letzthin verstorbenen Direktor des Pharmakologischen Instituts der Militärischen Akademie in St. Petersburg, in der Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin eine Arbeit „Über die funktionellen Eigenschaften der Blutgefäße isolierter (normaler und pathologischer) Organe von Tieren und Menschen“ veröffentlicht. Es handelt sich hier um Durchströmungsversuche. *Krawkow* bringt als neues Objekt der Untersuchung die menschlichen Finger und Zehen, deren Gefäße mit Ringer-Locke-Lösung bei konstantem Druck und konstanter Temperatur durchspült werden. Seine hier besonders interessierenden Ergebnisse lauten etwa:

1. Die Reaktionsfähigkeit der Gefäße isolierter Organe auf Adrenalin- und andere Gefäßmittel bleibt bei geeigneter Aufbewahrung in der Kälte mehr oder weniger lange Zeit erhalten.
2. Es gelingt, an solchen Präparaten den Symptomenkomplex der Entzündung zu erzeugen. Hierbei ist die Reaktion auf Adrenalin abgeschwächt, negativ, zuweilen umgekehrt.
3. Bei geeigneter Konservierung gelingt es, die Lebensfähigkeit der Gefäße dieser Organe fast beliebig lange Zeit zu erhalten. Die in feuchten Kammern über Chloroformwasser und Paraffin konservierten Präparate zeigten Nagelverlängerung und während der ganzen Dauer der Konservierung Temperaturerhöhung von ca. 1—2°, keine Zeichen von Verwesung. Die Gefäße solcher konservierter Finger reagieren auf Gefäßmittel und Entzündungsreize noch nach Monaten.
4. Bei frischen und konservierten Fingern gelingt es, durch Pilocarpineinspritzungen Schweißausbruch zu erzeugen.

Morphologisch wurden die gewonnenen Präparate nicht untersucht. Herr Geheimrat *Borst* beauftragte mich damit, die von *Krawkow* an menschlichen Fingern und Zehen angestellten Versuche im Prinzip nachzuprüfen und die gewonnenen Präparate histologisch auszuwerten.

Die Schwierigkeiten der Materialbeschaffung sind außerordentlich groß, da die Fälle, bei denen von chirurgischer Seite gesunde Finger abgesetzt werden, z. B. bei Geschwüsten oder Verletzungen am Arm, außerordentlich selten, verletzte Finger aber naturgemäß unbrauchbar sind. Die Erlaubnis von Angehörigen zur Amputation von Leichenfingern ist nur in den seltensten Fällen zu bekommen. Wenn *Krawkow* auch diese Schwierigkeiten schon betont, so scheint mir doch ein großer Unterschied zwischen deutschen und russischen Verhältnissen hier zu Tage zu treten. Nach dem Beispiel von *Krawkow* und *Anitschkow* haben wir auch Zehen zu unseren Versuchen verwandt, jedoch ist die Gefäßversorgung der Zehen so wechselnd und für unsere Zwecke ungünstig, die Anastomosen sind so reichlich, daß häufig ein großer Teil der Spülflüssigkeit durch diese zahlreichen Anastomosen abläuft, ohne das Capillargebiet und die Venen zu durchspülen. Die Apparatur ist kurz folgende:

Aus einer Mariotteschen Flasche fließt die Durchströmungsflüssigkeit — Ringer-Locke-Lösung — in eine graduierte Bürette, in der eine konstante Höhe der Flüssigkeit von ca. 75 cm erhalten wird. Aus dieser Bürette wird die R.-L.-Lösung durch ein im Wasserbad liegendes Schlangenrohr, ein Thermometerrohr sowie ein U-Röhrchen mittels zwei feiner Glaskanülen in die volaren Arterien des auf einer fünfeckigen Glasplatte fixierten Fingers weitergeleitet. Die dorsalen Arterien bleiben unberücksichtigt. Die Spülflüssigkeit durchläuft die Arterien und Capillaren und fließt aus den Venen auf die Glasplatte, von deren unterster Kante siezählbar abtropft. Die Tropfenzahl pro Minute erlaubt einen Rückschluß auf die Weite der Gefäße und deren Beeinflussung durch zugesetzte Mittel, vorausgesetzt, daß Druck und Temperatur (39° am Thermometerrohr) dauernd erhalten bleiben. In einer zweiten Mariotteschen Flasche befindet sich Adrenalin — R.-L.-Lösung 1 : 1 000 000.

Einige Präparate verloren wir durch die Vorversuche, andere dadurch, daß kurz nach Ausspülen des Gefäßinhalts ein immer stärker werdendes Ödem auftrat, das eine Durchströmung auf die Dauer unmöglich machte. Dies scheint mir besonders erwähnenswert; denn dieser Vorgang ist nicht gleichzusetzen mit dem von *Krawkow* beschriebenen und auch von uns öfters beobachteten Initialspasmus, da bei diesem kein Ödem auftritt, und allmählich die Gefäße wieder normale Durchgängigkeit bekommen. In aller Kürze und ohne den Wert der einzelnen Methoden gegeneinander abzuwagen möchte ich auf einige vorhergehende Durchströmungsversuche, soweit sie am Warmblüterherzgefäßsystem ausgeführt wurden, eingehen.

1881 berichtet *Lewascheu*<sup>2)</sup> in Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. über Durchströmungsversuche mit defibriniertem Blut an isolierten Gliedmaßen beim Hunde

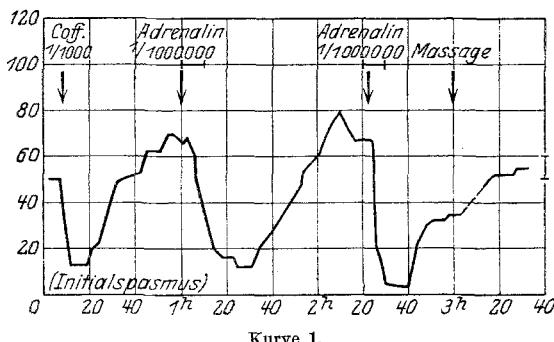
und fand, daß die Reizerregbarkeit der Gefäße fast 24 Stunden erhalten blieb. Er studierte den Einfluß der Temperatur und kam zu dem Schluß: Temperaturniedrigung erzeugt Gefäßverengerung, Temperaturerhöhung — Erweiterung, starke Temperaturerhöhung — nach kurzer Verengerung ebenfalls Erweiterung. In demselben Jahr vertreten *Mosso* und *Hegar*<sup>3)</sup> in den Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig die Ansicht, daß Reize auf tote Gefäße keinen bemerkbaren Einfluß haben. *Kuliabko*<sup>4)</sup> vom Physiologischen Institut in St. Petersburg schreibt bereits 1902 von erfolgreichen Durchströmungsversuchen an 24 Stunden in der Kälte aufbewahrten Herzen und 1903<sup>5)</sup>), daß es gelungen sei, Kaninchenherzen nach 5—7 Tagen und Menschenherzen nach 30 Stunden noch zur Kontraktion zu bringen. *Frey* und *Meyer*<sup>6)</sup> veröffentlichten 1906 die nach ihnen benannte Methode. Sie schnitten ein zirkuläres Stück aus einem größeren Gefäß, durchtrennten es, fixierten das eine Ende, befestigten am anderen einen Schreibhebel und ließen nun Gefäßmittel auf das Präparat einwirken. Verkürzung des Streifens entspricht einer Kontraktion und Verlängerung einer Dilatation. Mit dieser Methode lassen sich natürlich nur größere Gefäße untersuchen. Ungleibige gab es damals auch viele, so möchte ich nur *Schlayer*<sup>7)</sup> erwähnen, der 1907 in der Dtsch. med. Wochenschr. schreibt: „Die Arterien des Menschen sind unmittelbar nach spontan erfolgtem Tod nicht mehr ansprechbar auf starke Reize wie z. B. Adrenalin.“

1914 erschienen in Pflügers Archiv russische Arbeiten von *N. P. Krawkow*<sup>8)</sup> und *S. A. Pisemsky*. *Krawkow* brachte das Herz durch Strophanthin zum Stillstand, führte die Spülflüssigkeit in die Aorta ein, von wo sie die Kranzarterien durchläuft, aus den Coronarvenen in einen Trichter abfließt, aus dessen Ausgangsrohr sie in ein Meßgefäß abläuft. Die Abflußmenge pro Minute ändert sich bei Zusatz von Gefäßmitteln und erlaubt einen Rückschluß auf die jeweilige Gefäßweite. So untersuchte er die Kranzgefäße. *Pissemsky*<sup>9)</sup> brachte als neues Präparat das isolierte Kaninchenohr auf einer fünfeckigen Glasplatte. Die Flüssigkeit wird in die Ohrarterie eingeleitet und fließt aus den durchschnittenen Venen frei auf die Glasplatte und von deren unterster Kantenspitze messbar ab. Das Kaninchenohr hat als Präparat den Vorteil, daß es keine die Wärme ausgleichende und zu Ödem neigende Muskulatur besitzt. Der Krieg unterbrach diese Studien. Die Nachkriegsliteratur weist fast nur russische Namen auf: *Krawkow*, *Pissemsky*, *Anitschkow*, *Waldmann*, *Kusnetzow*, *Kudriazew*, *Schkawera*, *Kotschgerin* und andere. Die meisten vom Petersburger pharmakologischen Institut der Militärischen Akademie. Die Arbeiten erscheinen fast ausschließlich in der Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin. Wegen des größeren allgemeinen Interesses möchte ich die Arbeiten der vier eben zuletzt genannten Verfasser nicht unerwähnt lassen.

*Kusnetzow*<sup>10)</sup> gewann durch Durchströmung des Pankreas eine sogenannte „Pankreasflüssigkeit“. *Kudriazew*<sup>11)</sup> machte die gleichen Versuche an der Nebenniere und erhielt die „Nebennierenflüssigkeit“. Sie untersuchten diese Flüssigkeiten dann bezüglich ihrer Wirkungen auf die Gefäße, das Herz, den Blutzuckerspiegel usw. und fanden, daß die so gewonnenen Flüssigkeiten in ihren Wirkungen weitgehend den Sekreten der durchströmten Drüsen entsprachen, und zwar die

Nebennierenflüssigkeit einer Adrenalinlösung von 1 : 200 000. Schkawera und Kotschgerin<sup>12)</sup> folgten dann mit ähnlichen Experimenten an der Schilddrüse. In der Frankfurter Zeitschrift für Pathologie findet sich eine Arbeit von Antonio Rigo<sup>13)</sup>. Er mißt die Durchströmungskapazität (Abflußmenge aus Venen in 5 Min.) von Nieren und glaubt aus ihrer Veränderung Schlüsse ziehen zu können. Diese Durchströmungskapazität ist bei normalen Nieren bei 80 cm Druck 90—200 ccm; bei schweren Nierenerkrankungen bis 40 ccm herabgesetzt und bei Potatoren und Diabetikern auf 500—700 ccm erhöht.

Nach dieser Abschweifung kehre ich zu den uns speziell interessierenden Arbeiten zurück. In entsprechender Weise wie Pissemsky das Kaninchenohr durchspült Krawkow die menschlichen Finger und Zehen; Anitschkow<sup>14)</sup> untersuchte die Gefäße der Finger und Zehen bei den verschiedensten Erkrankungen und Altersveränderungen, Waldmann<sup>15)</sup> bei Infektionskrankheiten. Es würde zu weit führen,



Kurve 1.

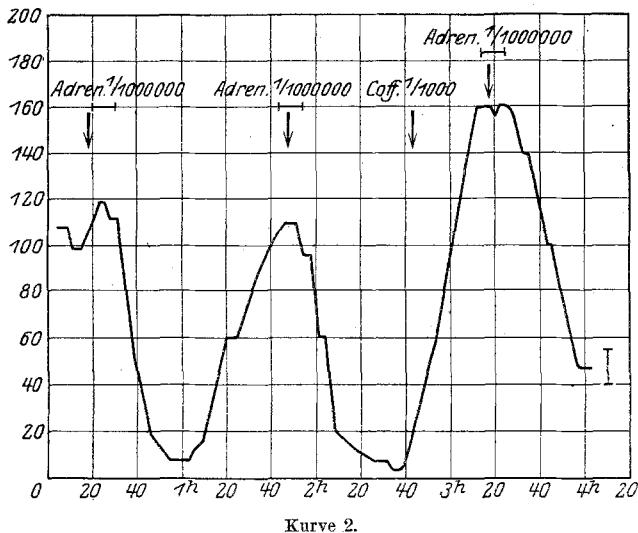
die Befunde aller aufzuzählen. Alle kommen zu dem Schluß, daß die Gefäße isolierter Organe auf Gefäßmittel reagieren und daß sich bei ihnen der Symptomenkomplex der Entzündung nach dem Tode erzeugen läßt.

#### I. Bleibt die Reaktionsfähigkeit der Gefäße isolierter Organe längere Zeit erhalten?

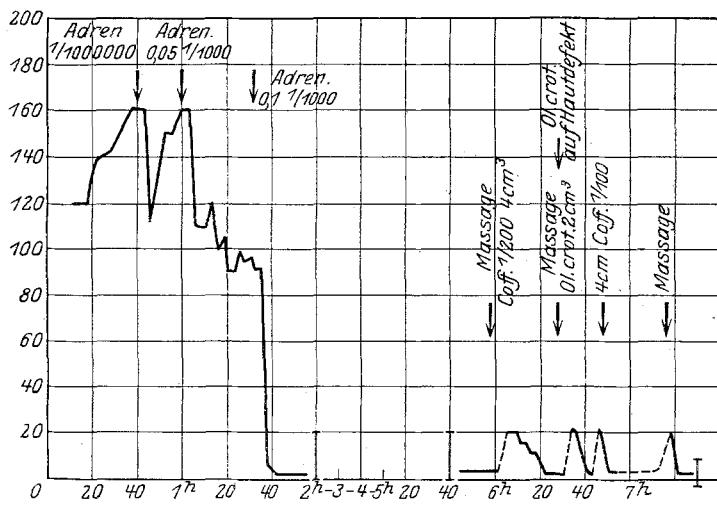
Der Finger Nr. 6 (Kurve 1) stammt von einem 36jähr. Mann. Der Versuch wurde 48 Stunden nach dem Tode begonnen. Druck 75 cm, Temperatur am Thermometerrohr 39°. Kurze Zeit nach Ausspülen des Blutes sank die Tropfenzahl von 50 auf 12—15 Tropfen pro Minute. Dies ist ein häufig zu beobachtender Vorgang, den Krawkow mit Initialspasmus bezeichnet. Dieser Krampf hält oft unbeeinflußbar mehrere Stunden an; in unserem Versuch 6 löste er sich auf Coffein 1 : 1000, und die Tropfenzahl stieg auf ca. 70 pro Minute an. Adrenalin 1 : 1 Mill. (10 Min.) verringert die Tropfenzahl auf 12—15; die Gefäße erholen sich im Verlauf einer Stunde. Auf nochmaliges Spülen mit Adrenalin 1 : 1 Million (10 Min.) wiederum starke Verengerung der Gefäße.

Beim Versuch 8 (Kurve 2) handelt es sich um die 3 letzten Zehen eines amputierten Fußes. Die in der Minute durchfließende Flüssigkeitsmenge war verhältnismäßig sehr hoch. Trotzdem ergab der Versuch ein gutes Bild. Adrenalin 1 : 1 Million (10 Min.) verringert die Tropfenzahl von 120 auf 10 pro Minute; im Laufe einer

Stunde erweitern sich die Gefäße wieder. Eine zweite Durchströmung von Adrenalin in gleicher Konzentration bringt eine etwas langsamere aber ebenfalls sehr starke Verringerung der Tropfenzahl von 110 auf 5 pro Minute. Auf Coffein 1 : 1000 wurde die Tropfenzahl so hoch, daß wir an eine Verletzung der Gefäße dachten,



Kurve 2.



Kurve 3.

was aber irrig war, da auf Adrenalin 1 : 1 Million die Tropfenzahl wieder auf 45 pro Minute herunterging. (Druck 75 cm, Temperatur 39°.)

Der Versuch 15 (Kurve 3) wurde an einer Großzehe ausgeführt, die von einem 49 jähr. Manne stammt und 6 Stunden nach dem Tode in den Apparat gebracht wurde; die in der Minute durchfließende Flüssigkeitsmenge ist wieder verhältnismäßig

hoch. Sie stieg bei Beginn des Versuchs von 120 auf 160 pro Minute. Auf Adrenalin 1 : 1 Million (10 Min.) sank sie vorübergehend auf 112 herab, erreichte aber bald wieder die alte Höhe. Nun wurde 0,5 ccm Adrenalin 1 : 1000 eingespritzt, worauf eine Verringerung der Tropfenzahl stufenförmig auf ca. 90 sich einstellte. Zur Demonstration vor dem Leiter unseres chemischen Laboratoriums, Herrn Prof. Dr. Wacker, wurde dann 0,1 ccm Adrenalin 1 : 1000 eingespritzt, worauf fast schlagartig die Durchströmung aufhörte, die auch nach 3—4 Stunden weder durch Massage (des Gummiröhrchens nach Angabe von *Krawkow*) noch durch Coffein und Crotonöl wieder in Gang zu bringen war.

Nach Betrachtung dieser Kurven kann man sich wohl dem Eindruck nicht entziehen, daß diese prompten Gefäßverengerungen und Erweiterungen auf Adrenalin und Coffein zurückzuführen sind.

*Die Reaktionsfähigkeit der Gefäße isolierter menschlicher Finger und Zehen auf Adrenalin und Coffein bleibt also mehrere Tage lang erhalten.*

Es handelt sich hier um durch Amputation gewonnene Präparate, bei denen jede Verbindung mit zentralen Nervenzellen mit Bestimmtheit ausgeschlossen ist. Wenn wir eine Erklärung für das Zustandekommen dieser Reaktionen suchen, so müssen wir wohl eine direkte Wirkung der Agentien auf die Gefäßwände, und zwar unserer Anschauung nach ohne Nerven direkt auf die Gefäßmuskelzellen annehmen. Die Ausschläge bei Konzentrationen von Adrenalin 1 : 1 000 000 und 1 : 200 000 sind relativ sehr groß, wenn man sich daran erinnert, daß *Kudriazew* die Wirkung der „Nebennierenpülflüssigkeit“ der einer Lösung von Adrenalin 1 : 200 000 gleichsetzen zu können glaubt. So ist es interessant, daß 1925 im Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie eine Arbeit von *Shimidzu Kamatsu*<sup>16)</sup> erschienen ist, in der er zu dem Schluß kommt, daß nach Abtrennung der Gefäße von den sie vasomotorisch bedienenden Ganglionzellen eine Adrenalin-Überempfindlichkeit eintritt.

Was ergab die mikroskopische Untersuchung?

Die allgemeine Struktur und Architektur ist gut erhalten. An vielen Stellen ist die Kernfärbung noch gut, wenn auch die Kerne größtenteils etwas geschrumpft und zum Teil pyknotisch sind. An einigen Stellen ist gar keine Kernfärbung mehr vorhanden. Die Gefäßwände, insbesondere auch die Muskularis, zeigen noch gute Kernfärbung. Einzelne Arterien sind durch kleine Gewebspartikel, die wohl bei der Einbindung der Kanülen mit hereingekommen sind, verstopft. Eine mäßige Bakterienentwicklung in kleinen Venen, besonders in der Tiefe des Präparates (Finger 6, Kurve 1) ist festzustellen. Die Gefäße zeigen mäßige Atherosklerose.

*II. Gelingt es, an isolierten menschlichen Fingern und Zehen den Symptomenkomplex der Entzündung mit veränderter Gefäß-Adrenalin-Reaktion zu erzeugen?*

Zuerst möchte ich wiederum mit einigen einschlägigen Arbeiten bekannt machen. 1913 untersuchte *Cesaris Demel*<sup>17)</sup> die Wirkung von

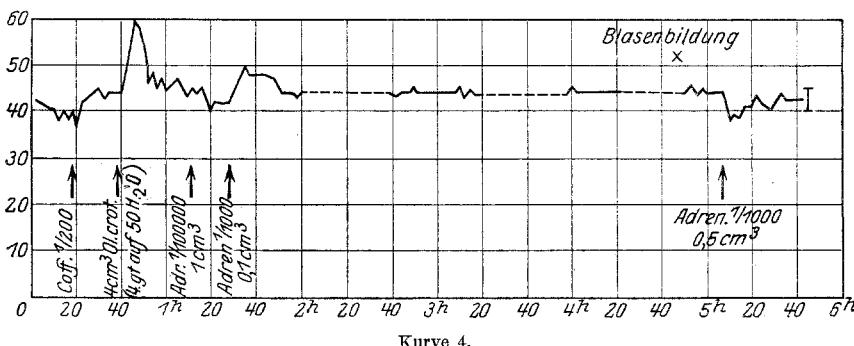
Arsenik, Fluoridzin und Diphtherietoxin auf isolierte Organe (Menschenherz) im Durchspülungsversuch und fand, daß sich mit diesen Giften dieselben pathologisch-anatomischen Schädigungen hervorbringen ließen, wie sie bei ihrer Wirkung während des Lebens geläufig sind: Herzmuskelverfettungen. Auch wenn das Herz bis zur Erschöpfung arbeitet, so beobachtet man zahlreiche Fetttropfchen, die eine fettige Entartung, keine Infiltration darstellen. Sehr bemerkenswert sind Versuche von *Kanewskaja*<sup>18)</sup>, der im Durchströmungsversuch an Kaninchenohren Lösungen von Staphylokokken, Pyocyaneus und Friedländer-Bacillen einspritzte. Die Schlußfolgerungen seiner Arbeit lauten:

1. An isolierten Organen läßt sich durch Bakterieneinführung der Symptomenkomplex der Entzündung erzeugen.
2. Die Gefäße solcher Organe geben die übliche entzündliche Reaktion, kurze Verengerung — Erweiterung — Stase — Ödem.
3. Wie bei an lebenden Organismen erzeugter Entzündung läßt sich unter diesen Bedingungen eine Veränderung der Gefäßreaktion auf gefäßverengernde Gifte beobachten.
4. Die Reaktion der Gefäße auf Adrenalin ist bei der Entzündung isolierter Organe beträchtlich abgeschwächt, mitunter fehlt sie ganz.
5. Die Gefäßreaktion auf Coffein ist dabei erhalten, manchmal ist sie gesteigert.
6. Die vorläufigen Untersuchungen geben Grund zur Annahme, daß in den Geweben isolierter Organe unter den genannten Bedingungen morphologische Veränderungen von reaktiv-entzündlichem Charakter vorliegen.

*Kanewskaja* gibt an, eine Vermehrung lymphoider Zellen, ja sogar mehrfach darin aufgenommene Bakterien beobachtet zu haben. *Krawkow* machte Entzündungsversuche am Kaninchenohr, indem er Oleum crotonis und andere Entzündung erregende Mittel entweder einrieb oder unter die Haut spritzte oder eine durchfiltrierte Immersion dieser Stoffe in die Blutbahn einspritzte. Zuerst rief er so am Ohr des lebenden Kaninchens eine Entzündung hervor, trennte es dann ab und durchspülte es. Er fand dabei Nachlassen der rhythmischen Gefäßeigenkontraktionen und starke Verringerung der Reaktion auf Adrenalin, die zuweilen sogar eine umgekehrte Richtung annahm. Später erzeugte er die Entzündung auch am isolierten Ohr im Apparat mit dem gleichen Erfolg. Bei der Durchströmung menschlicher Finger und Zehen gelang es ihm ebenfalls, die Zeichen der Entzündung — Gefäßerweiterung — Stase — Ödem — zu erhalten. Er glaubt, daß die Stase auf das Aufhören der rhythmischen Gefäßeigenkontraktionen zurückzuführen sei, und zieht daraus den Schluß, daß bei der Entzündung im lebenden Organismus entsprechende Vorgänge eine Rolle spielen müssen.

Es wurde bei *Krawkows* und auch unseren Versuchen genau darauf geachtet, daß kein Tropfen Öl auf die Glasplatte kam; denn dies hätte die Tropfenzahl natürlich sehr verändert.

Bei unserem Präparat Nr. 17 (Kurve 4) handelt es sich um einen Finger eines 61jährigen Mannes. 17 Stunden nach dem Tode wurde er amputiert und sofort das Blut herausgespült. Nach weiteren 16 Stunden wurde dann der Entzündungsversuch bei einem Druck von 75 cm und Temperatur am Thermometerrohr von 39° vorgenommen. Durch Coffein, 1 : 200, wird die Tropfenzahl pro Minute nicht wesentlich erhöht. Auf Einspritzung von 4 ccm einer durchfiltrierten Oleum-crotonis-Immersion (4 Tropfen auf 50 ccm Wasser) folgt eine kurze, etwas stärkere Erhöhung der Tropfenzahl. 1 ccm Adrenalin 1 : 100 000 hat keine erkennbare Wirkung, während auf 0,1 ccm Adrenalin 1 : 1000 eine Erhöhung der Tropfenzahl eintritt! Es wurde nun längere Zeit

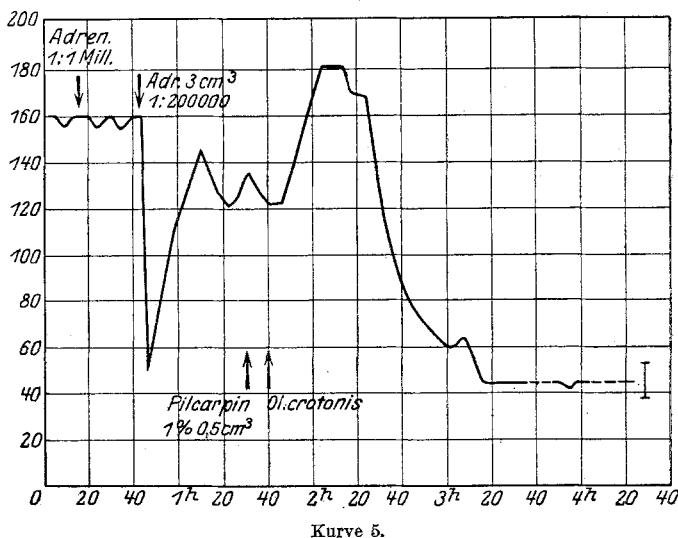


Kurve 4.

— 3 Stunden — ohne Zugabe durchspült, um dann ein zweites Mal die Adrenalinreaktion zu prüfen. Dabei traten an dem Finger seltsame Veränderungen auf. Es bildeten sich, hauptsächlich am Fingerrücken, stecknadelkopf- bis bohnengroße Blasen, eine entlang dem Nagelrand, die eine frappierende Ähnlichkeit mit intravital entstandenen Brandblasen hatten. Es war dies das einzige Präparat, das solche auch von *Krawkow* nie beschriebene Veränderung zeigte. 4 Stunden nach Einspritzung der Crotonölimmersion verringerte 0,5 ccm Adrenalin 1 : 1000 die Tropfenzahl um 12%. Verglichen mit der Wirkung von 0,1 ccm Adrenalin 1 : 1000 in Kurve 3 ist hier die Adrenalinreaktion sehr abgeschwächt. Zur Stase kam es nicht, jedoch wurde der Finger allgemein sehr ödematos.

Das Präparat Nr. 11 (Kurve 5) ist eine Großzehe einer 66jährigen Frau. 9 Stunden nach dem Tode begann die Durchspülung (75 cm Druck, 39° Temperatur). Adrenalin 1 : 1 000 000 hat keine Wirkung. 3 ccm Adrenalin 1 : 200 000 verringert die Tropfenzahl pro Minute von 160 auf 50. Die Gefäße erholen sich dann anscheinend wieder.

0,5 ccm einer 1 proz. Pilocarpinlösung vermag keine Schweißsekretion zu erzeugen. — *Es ist uns niemals gelungen, mit Pilocarpin Schweißsekretion an isolierten Fingern hervorzurufen.* — Auf einen Hautdefekt entlang der linken volaren Arterie wird Oleumcrotonis aufgetragen, darauf erhöht sich die Tropfenzahl auf ca. 180 und fällt dann im Verlauf einer Stunde ab bis ca. 45. Es kommt zur Entwicklung eines lokalen und später allgemeinen Ödems. *Es gelingt also an isolierten menschlichen Fingern und Zehen durch Crotonöl Gefäßerweiterung, lokales und allgemeines Ödem zu erzeugen. In einem Fall kam es zu ausgedehnter Blasenbildung. Die Adrenalinreaktion war kurz nach Einwirkung des Entzündungsreizes von umgekehrter Richtung, mehrere Stunden später normaler Richtung, aber abgeschwächt.*



Kurve 5.

Zum Ödem kommt es ja bei fast allen durchströmten Fingern früher oder später. Immerhin vollzieht sich dieser Vorgang unter der Wirkung des Crotonöls schneller.

Die *histologischen* Präparate dieser Finger zeigen gegenüber den vorhin beschriebenen *keine erkennbaren Veränderungen*. Hier wie dort ist die Topographie leidlich erhalten, die Kernfärbbarkeit und die Kernzerfallsfiguren sind einander weitgehend ähnlich.

*Morphologische Veränderungen von reaktiv entzündlichem Charakter und Vermehrung der lymphoiden Zellen konnten wir nicht feststellen.*

Die Kernfärbung (Präparat 11, Kurve 5) ist besser erhalten als beim oben angeführten Finger 6; von Bakterienentwicklung ist noch nichts zu sehen. Hier zeigen die Gefäße stärkere Atherosklerose. Die elastischen Lamellen und Netze in Arterien und Venen sind noch gut erhalten, am wenigsten gut in der Media.

Wie nun diese Erscheinungen erklären? U. a. haben *Török*, *Lehner* und *Kenedy*<sup>19)</sup> sich mit diesen Fragen beschäftigt und kommen in Versuchen am Trendelenburgschen Froschpräparat zu dem Schluß, daß bei entzündeten Capillaren eine kolloid-chemische Veränderung, eine Quellung stattgefunden hat, und die Durchlässigkeit der Wände erheblich gesteigert ist. Solche Capillaren sind sogar für gelöste Stärke durchgängig. *Nakamura Takahashi*<sup>20)</sup> kommt bei Froschversuchen a la *Bruce* ebenfalls zu der Überzeugung, daß entzündungserregende Mittel unmittelbar auf die Gefäßwände wirken. Wir müssen in unserem Falle also wohl eine direkte Wirkung des Crotonöls auf die Gefäßwände im Sinne einer Permeabilitätserhöhung und Quellung annehmen, später käme es dann rein mechanisch zum vermehrten Flüssigkeitsaustritt, was Blasenbildung und Ödem zwanglos erklären könnte. *Krawkows* Anschauungen, daß das Aufhören der rhythmischen Gefäßeigenzusammenziehungen eine große Rolle spielt, mag dabei zu Recht bestehen. Wir können es nicht widerlegen, und man kann sich ja vorstellen, daß die Veränderung der Gefäßwände das Aufhören solcher Zusammenziehungen mit sich bringt. Von dem rhythmischen Ablauf dieser Kontraktionen haben wir uns nicht überzeugen können. *Anitschkow* hält sie für peristaltischer Natur.

### *III. Gelingt es, bei geeigneter Konservierung die Lebensfähigkeit der Gefäße isolierter menschlicher Finger und Zehen zu erhalten?*

*N. P. Krawkow* veröffentlichte die ersten und bisher einzigen Experimente an konservierten menschlichen Fingern und Zehen in seiner anfangs angeführten, 1922 erschienenen Arbeit. Mir sind keine weiteren ähnlichen Versuche bekannt. Sieben Seiten sind diesen Versuchen gewidmet. Ich möchte betonen, daß weder *Krawkow* noch einer seiner Schüler in einer Veröffentlichung auf diese Versuche nochmals zurückgekommen ist, wenigstens habe ich in der mir zugänglichen Literatur keine Angaben darüber finden können. Ich möchte dies besonders hervorheben, weil wir in unseren Arbeiten zu einem weitgehend anderen Ergebnis gekommen sind. Was macht nun *Krawkow*? Er konservierte die amputierten Finger oder Zehen (Kaninchenohren haben hier für uns kein Interesse) auf dreierlei verschiedene Art, nachdem vorher mit Fadenligaturen die volaren Arterien angeschlungen worden waren, um später besser Kanülen einbinden zu können.

*1. Methode.* Nach Sterilisierung der Schnittfläche über einer Flamme — wie weit man bei einer mit solchen Taschen verbundenen Schnittfläche von Sterilisierung sprechen kann, möchte ich dahingestellt sein lassen, zumal die Ligaturen nicht verbrennen dürfen, die vorher angebracht werden mußten — wird das basale Glied mit Watte umwickelt und mit der Schnittfläche nach unten in einen Erlenmayerkolben gesteckt, der mit Chloroformwasser beschickt ist. Es befindet sich also der größere Teil des Fingers außerhalb des Koltbens. Um die Austrocknung zu vermeiden, wird er in einer feuchten Kammer aufbewahrt.

Ein so behandelter Finger zeigte innerhalb 33 Tagen ein Nagelwachstum von  $1\frac{1}{2}$  mm; seine Temperatur war dauernd  $1\frac{1}{2}-2^{\circ}$  höher als die Temperatur der Umgebung. Gegen Ende der 33 Tage schrumpfte die Haut zusammen, jedoch traten keine Zeichen der Verwesung auf. Nach Beginn der Durchspülung nahm der Finger das Aussehen wie zu Beginn der Konservierung wieder an, und seine Gefäße reagierten auf Adrenalin in Dosis von 1 ccm 1 : 1000, auf Pilocarpineinspritzung von 3—5 Teilstichen einer 1 proz. Lösung wurde die Beugefläche des Fingers feucht, und es traten Schweißtropfen auf. Auf eine excorierte Stelle wurde Oleum Crotonis aufgetragen — und die Tropfenzahl nahm zu. Er veröffentlicht diesen einen gelungenen Fingerversuch nach Konservierung mit der ersten Methode. Wir haben bei zwei Fingern diesen Gang der Konservierung ausprobiert. Es zeigte sich kein Nagelwachstum, die Temperatur war nicht meßbar erhöht, die Haut in Falten abgehoben. Durchströmung und mikroskopische Untersuchung waren hier überflüssig, da die Präparate alle Zeichen der Verwesung boten. Ich möchte nicht unbedingt abstreiten, daß es gelingen könnte, diese Verwesung länger aufzuhalten, indem man z. B. außerhalb des Erlenmayerkoltbens dauernd neu Chloroform zusetzt. Wegen Materialmangels haben wir solche Versuche unterlassen und uns darauf beschränkt, genau die *Krawkowschen* Angaben auszuführen, die doch wohl zuwenig ausführlich sind. Das Endergebnis dieser Nachprüfung war also absolut negativ.

*2. Methode.* Nach Sterilisierung der Schnittfläche wird der Finger mit dieser in Paraffin vom Schmelzpunkt bei  $42^{\circ}$  eingetaucht und steht nach Erstarrung des Paraffins darin wie eine „Pflanze im Blumentopf“, um *Krawkow* Ausdruck zu gebrauchen. Das Ganze wird in der feuchten Kammer aufbewahrt.

*Krawkow* beschreibt einen an einem nach dieser Methode konservierten Finger ausgeführten Versuch. Dieser Finger behielt 23 Tage das Aussehen eines frischen Leichenfingers und hatte eine ca.  $1^{\circ}$  höhere Temperatur als die Umgebung. Die Nagelmaße konnten nicht genommen werden. Seine Gefäße reagierten auf Adrenalin 1 : 1000, und es trat Schweißbildung nach Pilocarpineinspritzung ein. Ein von uns nach dieser zweiten Methode konservierter Finger verfiel ebenfalls der Fäulnis. Die letzten drei veröffentlichten Fingerversuche machte *Krawkow* an nach der dritten, von ihm höchst bewerteten Methode fixierten Präparaten.

*3. Methode.* Nach der Amputation wird der Finger, sobald die Arterien angeschlungen sind, in den Exsiccator über Schwefelsäure gebracht. In 2—3 Wochen ist er vollkommen ausgetrocknet, sieht bräunlich mumifiziert aus, so daß die Umrisse der Phalangen deutlich zu sehen sind. Zur Aufweichung wird er sodann einige Tage (10—14) Wasserdämpfen ausgesetzt, denen Chloroform zugesetzt wurde. Zuletzt wird er in warme Ringer-Locke-Flüssigkeit gebracht, und die Gefäße werden mit warmer Lösung durchspült. Dabei nimmt er ganz das Aussehen und die Konsistenz eines normalen Leichenfingers wieder an, dem keinerlei

Verwesungerscheinungen anzumerken sind. Im Durchspülungsversuch reagierten die Gefäße auf Adrenalin und Entzündungsmittel.

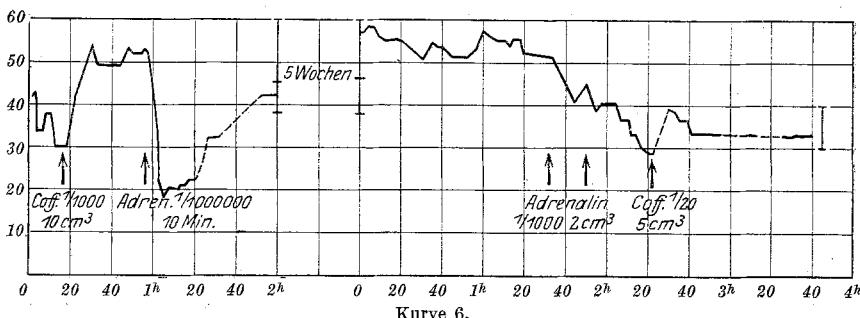
*Krawkow schließt aus allen diesen Versuchen, daß die Lebensfähigkeit der peripheren Gefäße erstaunlich lange Zeit erhalten werden kann. Auch andere Gewebe isolierter Organe — wie Nägel und Haare — erhalten lange Zeit ihre Lebensfähigkeit, je nachdem wie groß der vorrätige Nährstoff in den Geweben war. Es kommt nur darauf an, möglichst rasch und voll, bevor Autolyse und bakterielle Verunreinigung eingetreten sind, die vitalen Eigenschaften des Protoplasmas zu fixieren! Soweit Krawkow.*

Was erlebten wir bei Nachprüfung dieser dritten Methode?

Die Austrocknung erfolgt prompt, und der Finger nimmt nach der Aufweichung das Aussehen eines normalen Leichenfingers tatsächlich weitgehend wieder an. Bei der Aufweichung verloren wir die ersten Präparate dadurch, daß kürzeste Zeit nach Einlegen in warme R.-L.-Flüssigkeit Fäulnis eintrat. Wir gaben der R.-L.-Flüssigkeit nun Chloroform zu und bekamen 4 Finger ohne Zeichen von Verwesung bis zum Einbinden der Kanülen. Beim ersten Finger gelang dies Einbinden nicht, seine Gefäße zerrissen wie Zunder; er war anscheinend zu lange aufgeweicht worden. Beim zweiten Finger gelang das Einbinden der Kanülen. Aber trotz starker Druckerhöhung gelang es nicht, Flüssigkeit durchzutreiben. Dies hat auch Krawkow häufiger erlebt; denn er rät, in solchen Fällen die Fingerkuppe abzuschneiden, auf Durchströmung der Capillaren und Venen zu verzichten und nur die Arterien zu prüfen. Wir schnitten Stückchen für Stückchen der Fingerkuppe weg, bemühten uns stundenlang, eine Spülung in Gang zu bringen, aber es gelang nicht, bis wir so weit amputiert hatten, daß aus den gut sichtbaren Arterien ein feiner Strahl hervorspritzte. Nun gaben wir Adrenalin 1 : 1000 in Dosen bis zu 4 ccm intraarteriell — ohne jeden Effekt! Beim dritten Finger mußten wir ebenfalls die Kuppe abschneiden. Zuerst strömte dann die Flüssigkeit langsam durch — hierbei muß man natürlich den Finger umgekehrt auf der Platte befestigen —, dann jedoch entwickelte sich langsam aber stetig ein Ödem des ganzen Fingers, und die Durchspülung war durch nichts mehr in Gang zu bringen. Die Hindernisse in den Gefäßen sind anscheinend zu groß. Von einer Ausspülung der Gefäße vor Einlegen in den Exsiccator berichtet *Krawkow* nichts.

Unser letzter Finger Nr. 9 (Kurve 6) stammt von einem 56jährigen Mann und wurde 24 Stunden nach dem Tode amputiert. Bei diesem Präparat haben wir gleich nach der Entnahme Kanülen eingebunden, das Blut herausgespült und eine Adrenalin- und Coffeinreaktionsprüfung vorgenommen. Dann haben wir in 20 Tagen den Finger über Schwefelsäure im Exsiccator ausgetrocknet, ihn 10 Tage lang Wasserdämpfen mit Chloroformzusatz ausgesetzt und 6 Tage in warme R.-L.-

Flüssigkeit eingelebt, der ebenfalls Chloroform zugesetzt wurde. Die dann folgende Durchspülung ging prompt vonstatten, und, wie in der Kurve zu sehen, bewirkten  $2 \times 2$  ccm Adrenalin 1 : 1000 ein Heruntergehen der Tropfenzahl von 50 auf 28, und 5 ccm Coffein 1 : 20 erhöhte die Zahl wieder auf 39. Kann man dies nun als eine Adrenalin- und Coffeinreaktion bezeichnen? — Dem standen wir von vornherein sehr skeptisch gegenüber. Es handelt sich um Adrenalin und Coffein in außerordentlich hohen Konzentrationen. Unser Adrenalin ist, um die Haltbarkeit zu ermöglichen, mit Säure versetzt. Ist diese Reaktion nun eine Wirkung der Säure oder des Adrenalins? Coffein in Lösung 1 : 20 würde im Trendelenburgschen Froschpräparat das gesamte Muskeleiweiß zur Gerinnung bringen (wie Herr Geheimrat Straub mir bei einer Unterredung sagte). Ist die Veränderung der Tropfenzahl eine Folge solcher Gerinnung?



*Hier konnte nur das Mikroskop — die morphologische Untersuchung — Aufschluß bringen. Sie beseitigte jeden Zweifel:* Die Topographie der Gewebe ist leidlich erhalten. Das ganze Präparat zeigt eine diffus rötliche Färbung mit Eosin. Nirgends ist mehr eine Spur von Kernfärbbarkeit vorhanden, auch nicht in der Epidermis, im Bindegewebe, Fettgewebe, nicht in Knochen, Muskeln und Nerven. Die elastischen Fasern, auch in den Gefäßwänden, sind z.T. nicht mehr darstellbar oder verklumpt, stellenweise aber noch erhalten; *diese Gewebe sind tot*; denn Kern ohne Protoplasma und Protoplasma ohne Kern sind nicht lebensfähig.

*Es handelt sich also um „Reaktionen“ toter Gewebe.*

Wir machten, um einer Erklärung dieser „Reaktionen“ näher zu kommen, eine Reihe von Quellungsversuchen und fanden, daß die von uns verwandte saure Adrenalinlösung auf getrocknete Arterienstreifen quellungshemmend, die Coffeinlösung aber quellungsfördernd wirkte, während beide auf Gelatine und Agar keinen Einfluß hatten. Die Wirkung dieser Stoffe ist also an die Struktur — allem Anschein nach — gebunden. Es ist dies ein schwieriges Gebiet, und wir möchten diesen

Versuchen keine größere Bedeutung beimessen, sie nur mitgeteilt haben. Die Aufklärung dieser Vorgänge muß den Kolloidchemikern überlassen bleiben.

*Diese sogenannten Lebenserscheinungen an konservierten menschlichen Fingern und Zehen müssen durch kolloidchemische Umwandlungen, wie Quellungen, Entquellungen und Fällungen, ihre Erklärung finden. Von einem Erhaltenbleiben der Lebensfähigkeit und einem „Fixieren der vitalen Eigenschaften des Protoplasmas“ kann nicht die Rede sein.*

---

#### Literaturverzeichnis.

- <sup>1)</sup> Kravkow, N. P. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **27**. 1922. — <sup>2)</sup> Lewaschew, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **26**. 1881. — <sup>3)</sup> Hegar und Mosso, Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig. 1881. — <sup>4)</sup> Kuliabko, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **90**. 1902. — <sup>5)</sup> Kuliabko, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **97**. 1903. — <sup>6)</sup> Meyer, Zeitschr. f. Biol. **48**. 1906. — <sup>7)</sup> Schlayer, Dtsch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 33. — <sup>8)</sup> Kravkow, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **157**. 1914. — <sup>9)</sup> Pissemsky, S. A., Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **156**. 1914. — <sup>10)</sup> Kusnetzow, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **45**. 1925. — <sup>11)</sup> Kudriazew, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **41**. 1924. — <sup>12)</sup> Schkawera und Kotschgerin, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **45**. 1925. — <sup>13)</sup> Rigo, Antonio, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **31**. 1925. — <sup>14)</sup> Anitschkow, S. V., Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **35**. 1923. — <sup>15)</sup> Waldmann, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **35**. 1923. — <sup>16)</sup> Kammatsu, Shimidzu, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **104**. 1924. — <sup>17)</sup> Demel, Cesaris, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **24**. 1913. — <sup>18)</sup> Kaneuskaja, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **41**. 1924. — <sup>19)</sup> Török-Lehner-Kenedy, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **45**. 1925. — <sup>20)</sup> Takahashi, Nakamura, Tohoku Journal. Referat Münch. med. Wochenschr. 1925, Nr. 25.