

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Masaryk-Universität in Brünn
[Vorstand: Prof. Dr. V. Neumann].)

Die parenchymatöse Degeneration.

Von

Dr. V. Uher,

Assistent.

Mit 2 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 1. Mai 1931.)

Die parenchymatöse Degeneration ist eine Erscheinung, welche wir in der Pathologie täglich sehen können, ein Vorgang, der alle septischen, infektiösen und fieberhaften Erkrankungen begleitet.

Die parenchymatöse Degeneration gehört zu den Störungen des Eiweißstoffwechsels. Es ist dies eine Veränderung, die sich vorwiegend auf physikalisch-chemischem Gebiete abspielt, am markantesten ausgedrückt durch Vergrößerung der Eiweißteilchen.

Vor der Besprechung des eigentlichen Problems und der sich dabei abspielenden Veränderungen will ich nur kurz die Entwicklung dieser Frage behandeln. Von den Theorien erwähne ich nur solche, welche eine bestimmte Bedeutung hatten, während ich diejenigen nicht anführen will, welche gleich wieder verworfen oder widerlegt wurden, um so mehr dann, wenn sie sich nicht mit der Lösung des Problems auf physikalisch-chemischem Wege befassen.

Das für die parenchymatöse Degeneration charakteristische Auftreten von Eiweißkörnchen in der Zelle bei gleichzeitiger Trübung und Schwellung des Zelleibs führte *Virchow* zu der Vorstellung, daß es sich hier um eine nutritive Reizung handle, wobei es zur Anhäufung von Eiweißkörnchen komme. Es steht zwar fest, daß man auch schon unter physiologischen Bedingungen Eiweißkörnchen im Plasma findet (Granula, Mitochondrien und ähnliche), welche sich bei verstärkter Zellfunktion vergrößern und vermehren können, bei der parenchymatösen Degeneration handelt es sich jedoch nicht um eine gesteigerte Reizung, sondern um eine „rückläufige Zellmetamorphose“, d. h. eine leichte (ausgleichbare) Schädigung. Wenn es sich hier um eine gesteigerte Zelltätigkeit handeln würde, dann müßte die Stickstoffmenge, hauptsächlich die des geronnenen, vergrößert sein. Dies kann aber gewöhnlich nicht nachgewiesen werden, was später meine chemischen Versuche

bestätigen werden und was schon früher von verschiedenen Untersuchern, zuletzt von *Warasi*, bewiesen wurde.

Nach *Cohnheim* und *Podwysotsky* wird die parenchymatöse Degeneration durch Ausfällung der Eiweißkörper, evtl. nur der Globuline des Protoplasmas, bedingt. Wenn wir annehmen, daß diese „Ausfällung“ Koagulation bedeuten soll, dann ist dieser Standpunkt schon aus dem Grunde unhaltbar, weil die parenchymatöse Degeneration ausgleich- und nicht unausgleichbar ist, wie die Gerinnung. Sollen wir aber unter „Ausfällung“ bloß eine Änderung der Dispersität verstehen, dann bedeutet diese Theorie nur eine Feststellung von Tatsachen, ohne etwas über die Erklärung auszusagen.

Lukjanoff glaubte, daß die parenchymatöse Degeneration durch Vermehrung der *Altmanns*chen Cytoblasten bedingt sei. Dank der Arbeiten von *Schilling*, *Burmeister* u. a. ist es aber heute sehr gut bekannt, daß die Eiweißkörnchen, die bei der parenchymatösen Degeneration vorkommen, nicht dasselbe wie die *Altmanns*chen Granula sind, denn häufig findet sich ein Auftreten von Eiweißkörnchen bei gleichzeitigem Schwinden der *Altmanns*chen Granula. Es ist bekannt, daß die *Altmanns*chen Granula manchmal quellen und daß diese Erscheinung häufig parallel mit der Schwere der Degeneration verläuft, doch ist diese Veränderung nur ein sekundäres Anzeichen der Zellstörung überhaupt, deren eine Form die parenchymatöse Degeneration ist.

Für *Schmaus* und *Albrecht* war parenchymatöse Degeneration gleichbedeutend mit „tropfiger Entmischung“ und ein indirekter Beweis dafür, daß das Cytoplasma flüssig sei. Da sie fanden, daß die parenchymatöse Degeneration auch häufig mit Zellquellung verbunden sei, unterschied *Albrecht* parenchymatöse Degeneration mit und ohne Ausfällung. Unter ersterer sind jene Formen zu verstehen, welche durch verdünnte Lösungen von alkalischen Salzen hervorgerufen werden und eigentlich die „tropfige Entmischung“ darstellen. Die zweite Form, die parenchymatöse Degeneration mit Ausfällung, ist eine Ausfällung von Eiweißkörnchen im Zelleib und durch Veränderung der Myelinstruktur gekennzeichnet. *Anitschkow*, der die Versuche *Albrechts* überprüfte, kam zu der Anschauung, daß sich die Protoplasmatropfen aus vorgebildeten Granula bilden (besonders aus Mitochondrien), daß sie also durch tropfige Umwandlung von Granula entstehen und keine tropfige Entmischung darstellen. Die tropfige Entmischung ist daher eine Erscheinung, welche wir neben der eigentlichen parenchymatösen Degeneration in der Zelle sehen können.

M. H. Fischer rief die parenchymatöse Degeneration durch Einlagerung von Organen in destilliertes Wasser und verdünnte Säuren hervor und faßte die parenchymatöse Degeneration als einen der Ödembildung entsprechenden Vorgang auf. Durch Bildung von Säuren kommt es zur Quellung und Trübung des Gewebes und gleichzeitig zur Aus-

fällung der Proteine. Diese beiden Vorgänge verlaufen parallel, seiner Ansicht nach auch durch den Einfluß der Säuren. Es ist dies eine, durch geringe Acidose hervorgerufene Änderung des kolloidalen Zustandes, welcher mit einer Zusammenballung der elektro-negativen Proteine verbunden ist. Sicherlich geht die parenchymatöse Degeneration teilweise nach diesen Annahmen vor sich.

Ogler faßt die parenchymatöse Degeneration als Autolyse und Vermehrung des Wassergehaltes im Protoplasma auf (*Litten* sieht in der parenchymatösen Degeneration eine rein postmortale Erscheinung). Zwar haben die postmortalen, autolysierenden Vorgänge in der Zelle mancherlei Ähnlichkeit mit der parenchymatösen Degeneration, doch müssen wir die Vorgänge voneinander abgrenzen, denn es steht heute fest, daß die parenchymatöse Degeneration unzweifelhaft ein vitaler und ausgleichbarer Vorgang ist.

M. Schade faßt die parenchymatöse Degeneration als eine „dysionisch bedingte Kolloidveränderung der Zelle“ auf und reiht sie in die pathologischen dyskolloidalen Veränderungen ein, sonst nimmt er zu dieser Frage nicht Stellung und betrachtet sie als noch ungelöst und offenstehend.

Warasi sieht in dem Auftreten von Eiweißkörnchen das Hauptmerkmal der parenchymatösen Degeneration, während er die Zellschwellung für ein Symptom der Nekrobiose ansieht, welche mit dem Auftreten von nicht rückbildungsfähigen Granula in der Zelle verbunden ist und schwere Vergiftungen begleitet. Das Auftreten von reversiblen Körnchen ist zwar auch mit Zellschwellung verbunden, aber nur in einem bestimmten Stadium der Reizwirkung, während sie im weiteren Verlaufe des Vorganges wieder schwindet. Die Symptome der Nekrobiose erklärt er durch die mit Quellung verbundene Gerinnung von Eiweißstoffen. Das Auftreten rückbildungsfähiger Körnchen ist seiner Ansicht nach der Ausdruck einer Störung im Eiweißstoffwechsel.

Hiermit habe ich in kurzen Zügen den heutigen Stand der Frage der parenchymatösen Degeneration klargelegt. Auch aus dem Weiteren werden wir sehen, daß die hier aufgestellten Theorien entweder unannehmbar und schon abgelehnt sind oder aber nur einen Teil der Erscheinungen erklären. Schließlich gibt es auch solche, die viel zu allgemein, mit allzu weiten Begriffen diese Frage zu lösen suchen.

In meiner Arbeit will ich nun zuerst die Versuche anführen, die ich zur Widerlegung bestimmter sich immer wiederholender Behauptungen angestellt habe, dann die, welche zur Klärung der Frage selbst beitragen sollen.

Virchow und in neuerer Zeit *Hoppe-Seyler* sehen in der parenchymatösen Degeneration die Folgen einer nutritiven Reizung, bei der sich das in die Zelle eindringende Eiweiß staut. Daß eine solche Eiweißanhäufung aber nicht stattfindet, sehen wir bei Bestimmung des N, besonders des gerinnbaren N in parenchymatös degenerierten Organen.

Material und Untersuchungsmethoden.

Das Material entnahm ich einerseits den in unserem Institut durchgeführten Sektionen, wobei ich ein gleichartiges Material zu erhalten suchte, d. h. es wurden Organe von Menschen gleichen Alters, annähernd gleichen Gewichts- und Ernährungszustandes gewählt. Ebenso suchte ich solche Krankheiten zu vermeiden, die tief in den Stoffwechsel eingreifen, wie z. B. Kachexie, Tuberkulose und ähnliche. Größtenteils handelt es sich um akute Streptokokken-Sepsisfälle, deren Ursprung verschieden ist oder aber um Pneumonien, welche von parenchymatöser Degeneration der Organe begleitet sind. Andererseits kamen Meer-schweinchenlebern zur Untersuchung, bei welchen die parenchymatöse Degeneration durch Hyperthermie hervorgerufen wurde.

Die Sektionsfälle wählte ich deshalb so, weil ich Veränderungen des N-Gehaltes bei verschiedenartigem Material befürchtete, die durch den pathologischen Prozeß und nicht durch die parenchymatöse Degeneration hervorgerufen werden. Dadurch ist es auch zu erklären, daß *G. Hoppe-Seyler* eine bis doppelt so große Menge von koaguliertem N bei verhältnismäßig unverändertem Wassergehalt feststellte.

Zu den eigentlichen Versuchen wurden je 50 g Leber genommen, die fein zerschnitten auf ein Porzellan- oder Glasschüsselchen gegeben wurden. Das so zubereitete Organ wurde vorerst bei 55° im Thermostaten getrocknet, wobei der größte Teil des Wassers verdunstete, hierauf erst im Trockenschranke getrocknet, wobei zweistündlich, bis zur Erreichung eines konstanten Gewichtes, gewogen wurde.

Mit der so gewonnenen Trockensubstanz wurde eine Reihe von Analysen durchgeführt. Vor allem wurde der Gesamt-N bestimmt, und zwar aus 1 g Trockensubstanz nach *Kjeldahl*, wobei der entweichende Ammoniak in $n/10$ H_2SO_4 aufgefangen und der N durch Titration bestimmt wurde. Das Ergebnis wurde auf 100 g Organ umgerechnet, wie es auch mit allen übrigen Werten geschah. Der koagulable N wurde auf folgende Weise bestimmt: Das Organ wurde im Thermostaten bei 55° über Nacht, wie oben angegeben, getrocknet, dann wurden von dieser Substanz, die gewöhnlich noch 2% Wasser enthielt, 10 g nach sorgfältigem Zerreiben mit 100 ccm 0,9% NaCl-Lösung durch 24 Stunden bei 37° im Thermostaten extrahiert. Die Lösung wurde abgegossen und der Rückstand in der *Buchnerschen* Presse ausgepreßt. Die ganze Menge wurde nach Filtration koaguliert. 100 ccm Lösung wurden mit 5 ccm konzentrierter NaCl-Lösung vermischt und die so zubereitete Lösung langsam in 20 ccm kochendes Wasser eingeleitet. Hernach wurde mittels einer Capillare 10% CH_3COOH tropfenweise zugeführt, bis zur Bildung von groben Flocken, diese wurden am Filter aufgefangen, mit heißem Alkohol gewaschen und darin der N nach *Kjeldahl* bestimmt.

Die so gewonnenen N-Werte zeigt folgende Tabelle:

Tabelle 1.

Versuchsreihe	Versuchsbedingungen	Wasser in 100 g Leber g	Trocken- substanz in 100 g Leber g	Gesamt-N in 100 g Leber g	Koagu- liertes N in 100 g Leber g
	Mensch:				
194/31	Normal	73,04	26,96	3,17	2,70
20/31	Peritonitis	72,65	27,35	3,21	2,56
22/31	Pneumonie	75,60	24,40	3,21	2,75
24/31	Grippe	73,18	26,22	3,14	2,68
25/31	Phlegmone	73,35	26,65	3,12	2,25
26/31	Intoxikatio	75,86	24,14	3,25	2,41
32/31	Pneumonie	74,80	25,20	3,30	2,80
87/31	Sepsis	74,20	25,80	3,29	2,30
205/31	Sepsis	71,89	28,11	3,25	2,18
207/31	Peritonitis	72,06	27,94	3,10	2,51
	Meerschweinchen:				
1	Normal	74,30	25,70	3,10	2,60
2	1/2 Std. überw.	73,44	26,56	3,32	2,70
3	5 Std. überw.	72,46	27,54	3,40	2,90
4	10 Std. überw.	72,09	27,91	3,04	2,79
5	10 Std.	73,70	26,30	3,03	2,80
6	10 Std.	74,10	25,90	3,00	2,51

Aus den angeführten Werten ist ersichtlich, daß sich bei der parenchymatösen Degeneration sowohl des Sektions- als auch des Versuchsmaterials keine besonderen Schwankungen des N, hauptsächlich des koagulablen N über die normalen Grenzwerte feststellen lassen.

Die N-Werte des Sektionsmaterials weichen von den normalen Grenzwerten sowohl im positiven als auch im negativen Sinne ab, beim Versuchsmaterial überwiegt eine unbedeutende Abweichung im positiven Sinne. Diese Abweichungen sind aber so klein und wohl durch die Blutmenge (Hyperämie) in der Leber hervorgerufen, so daß man daraus sicherlich keine Schlüsse ziehen kann. Es ist daher klar, daß die *Virchowsche* Theorie der nutritiven Reizung, die eine Erhöhung des Zelleiweißes voraussetzt, für eine ganze Reihe parenchymatöser Degenerationen unbegründet und daher unhaltbar ist, da sie durch Versuche nicht gestützt wird¹.

Weiters habe ich mich in erster Linie mit der Anschauung *Prübrams* beschäftigt, der die Bedeutung der Kolloidquellung für die Wasser- verteilung im Fieber hervorhebt. Die Muskulatur gibt im Fieber Wasser

¹ Ich will nochmals hervorheben, daß das Sektionsmaterial besonders ausgewählt und beim Versuchsmaterial die parenchymatöse Degeneration durch Hyperthermie hervorgerufen wurde; denn ich will nicht behaupten, daß bei parenchymatösen Degenerationen, die durch beliebige Schädigungen hervorgerufen werden, immer den normalen Grenzwerten ähnliche N-Werte gefunden werden. Wie ich früher erwähnt habe, kann nämlich die primäre Schädlichkeit neben der parenchymatösen Degeneration auch so eine Störung des N-Stoffwechsels veranlassen, daß sich das koagulable N vermehrt.

ab, während sich der Wassergehalt der inneren Organe vergrößert. Bedingungen dafür sind physikalisch-chemische Einflüsse: Temperatur, Eiweißmenge, Veränderungen der chemischen Reaktion und ähnliches. Das alles gibt den Zellkolloiden größere Möglichkeit zur Quellung (besonders wichtig ist die Anwesenheit von K-Ionen, von denen die Quellungssteigerung abhängig ist). Den Wasserverlust in den Muskeln erklärt er durch Absinken des Kaliumgehaltes bei Muskelzerfall. Daß sich in parenchymatösen Organen mehr Wasser anspeichern kann als in allen übrigen Körperteilen ist eine Folge ihres Eiweißreichtums. Deren große Quellbarkeit ermöglicht die Aufnahme von viel Wasser.

Deshalb habe ich auch bei der parenchymatösen Degeneration K und Na bestimmt um festzustellen, ob auch hier eine Verschiebung der K- und Na-Ionen stattfindet, und zwar in Form eines Absinkens der K-Ionen in den Muskeln. Auch eine ganze Reihe von Arbeiten anderer Forscher muß unsere Aufmerksamkeit für die K- und Na-Frage bei der parenchymatösen Degeneration erwecken. So weist z. B. *Zwardemaaker* auf die radioaktive Bedeutung des K für die Lebenstätigkeit hin; *Reichel* und *Spiro* heben die Bedeutung der Alkali-Ionen seitens des osmotischen Druckes und der Wasserregulation hervor. NaCl besitzt nach *Rubinstein* eine gewisse Giftigkeit, die von K-Ionen ausgeglichen wird. Kalium hat ferner auch Bedeutung für die Regelung verschiedener Lebensvorgänge (z. B. die Nerventätigkeit). Der Einfluß der K-Ionen auf die Kolloide muß als hydratisierend aufgefaßt werden. Die roten Blutkörperchen sind in hypotonischen Salzlösungen bei Mischung von gleichen Mengen KCl und NaCl wesentlich widerstandsfähiger als bei gleichen Lösungen der Einzelsalze.

Die Vermutung war naheliegend, daß diese Ionen mit so vielseitiger Funktion irgendwie mit den Vorgängen bei der uns in der Pathologie so geläufigen parenchymatösen Degeneration im Zusammenhang stehen. Daß das Na für den Eintritt der parenchymatösen Degeneration bedeutungsvoll ist, geht aus anderen Versuchen hervor, die ich an Meer-schweinchen durchführe und über welche in kürzester Zeit berichtet werden wird. Es zeigt sich nämlich, daß schon nach fünfmaliger Einspritzung von 1% NaCl ins Herz innerhalb 12—14 Stunden deutliche parenchymatöse Degeneration hervorgerufen wird.

Deshalb habe ich K und Na in den Muskeln und den Lebern des oben angeführten Sektions- und Versuchsmaterials bestimmt.

10 g Trockenrückstand werden in 1 Liter-Kolben schnell mit 50 ccm konzentrierter, reiner HNO_3 übergossen und 24 Stunden im Digestor stehen gelassen. Hierauf wird die Lösung in kleinen Mengen in einen großen *Kjeldahl*-Kolben, in welchem sich 10 ccm konzentrierte H_2SO_4 befindet, eingeführt und solange gekocht, bis die HNO_3 vollkommen verdampft ist. So erlangen wir gewöhnlich eine klare Lösung der mineralischen Bestandteile in konzentrierter H_2SO_4 . Nach Abkühlung wird der Inhalt des Kolbens mit der dreifachen Wassermenge verdünnt und solange gekocht, bis die Nitrosylschwefelsäure vollständig zerlegt und keine roten Dämpfe sich entwickeln (evtl. erhitzen wir nach neuerlicher Wasserzugabe weiter, bis sich

endgültig keine roten Dämpfe mehr entwickeln). Die schwefelsaure Lösung wird vorerst im Wasserbade eingedampft und dann in einem Platintiegel erhitzt, bis kaum mehr weiße Dämpfe entweichen. Der Tiegel darf nicht glühen, weil sonst ein Alkalienverlust eintreten würde. Nach Abkühlung lösen wir das Schmelzprodukt in heißer HCl und verdampfen vollständig. Nach Anfeuchtung mit konzentrierter HCl lösen wir das mineralisierte Gemisch in ungefähr 100 ccm heißen Wassers auf. Nach einer halben Stunde filtrieren wir die Lösung, fügen einige Tropfen Phenolphthalein als Indikator zu und setzen solange konzentriertes Bariumhydrat zu, bis die rötliche Lösung sich nicht mehr trübt. Die beim darauffolgenden Kochen entstandenen Flocken werden hierauf am Filter aufgefangen und solange mit heißem Wasser ausgewaschen, bis das Filtrat nach Zusatz von HNO_3 mit Silbernitrat keinen Niederschlag mehr gibt. Hierauf wird das Filtrat im Tiegel, vorerst im Wasserbade, auf 10 ccm eingedampft. Zu dieser so konzentrierten Lösung geben wir Ammoniak und Ammoniumcarbonat im Überschuß zu und kochen solange, bis sich der Überschuß an Ammoniumcarbonat zerlegt und die Flüssigkeit grobbläsig schäumt. Der entstandene Niederschlag, welcher sich hauptsächlich aus Bariumcarbonat zusammensetzt, wird abfiltriert und (ähnlich wie oben beim Niederschlag nach Bariumhydrat beschrieben wurde) mit Wasser durchgewaschen. Hierauf wird das Ganze im Tiegel vollständig über kleiner Flamme eingedampft, bis sich die Ammoniumsalze vollkommen verflüchtigt haben, d. h. bis keine weißen Dämpfe mehr entweichen. Dabei wurde ständig darauf geachtet, das Glühen des Tiegels zu verhüten, um einen Alkalienverlust zu vermeiden. Der Rest wurde in heißem Wasser gelöst, filtriert und das Filtrat im Trockenschranke getrocknet und hierauf in einem, mit einem Uhrgläschen zugedeckten Tiegel ausgeglüht. Am Uhrgläschen anhaftende Salzteilchen wurden mit Wasser abgespült und das Schmelzprodukt im Wasser aufgelöst, wobei eine klare Lösung entstehen muß, widrigenfalls man nochmals mit Ammoniumcarbonat ausfällen und dies ganze Verfahren wiederholen muß. Die so entstandene Lösung wird mit HCl angesäuert, im Trockenofen getrocknet, ausgeglüht und nach Abkühlung im Exsiccator gewogen. So erhält man das Gesamt-K und Na als Chlorid. Das Ganze wird hierauf in heißem Wasser gelöst und das K mit Hilfe von Natriumkobaltnitrit bestimmt. Das Reagens wird nach den Anleitungen von *Billmann* hergestellt und die eigentliche Bestimmung nach der Methode von *Kramer-Tisdall* durchgeführt. Nach der Bestimmung des K wird das Na durch Subtraktion des KCl von der Gesamtmenge der Alkalichloride bestimmt. Die auf diese Weise gewonnenen Werte sind in der Tabelle 2 Seite 828 zusammengestellt.

Die Werte sind in $\text{mg}\%$, berechnet für 100 g frischen Organs, angeführt. Es ist daraus ersichtlich, daß die K-Werte parenchymatös degenerierter Muskeln und Lebern nur wenig absinken (die Werte weichen ganz gering von der Norm ab). Wir sehen aber sowohl in den Muskeln als auch in den Lebern ein Absinken des Kaliumgehaltes. Die Natriumwerte sind in den Muskeln und auch in den Lebern vergrößert.

Da aber aus dem Schrifttum die Angabe von *Neuschlosz* und *Trelles* bekannt ist, daß sie nach Durchtrennung des N. ischiadicus auf dieser Seite, gegenüber der unversehrten, eine dreimal so große Abnahme der gebundenen K in den Muskeln feststellen konnten, während die Gesamtkaliummenge in normalen Grenzen blieb, glaubte ich annehmen zu können, daß sich auch bei der parenchymatösen Degeneration Unterschiede zeigen würden, wenn man sowohl die Gesamtkaliummenge als auch das schwerer auswaschbare K bestimmen würde.

Tabelle 2.

Ver- suchs- reihe	Versuchsbedingungen	K mg % Leber	Na mg % Leber	Cl mg % Leber	K mg % M. psoas	Na mg % M. psoas	Cl mg % M. psoas
	Mensch:						
194/31	Normal	350	80	200	350	50	45
236/31	Intoxikatio	348	85	202	350	56	53
207/31	Peritonitis	320	98	210	310	70	60
205/31	Sepsis	340	82	201	335	65	59
87/31	Sepsis	341	89	205	340	58	49
32/31	Pneumonie	340	90	205	330	65	60
26/31	Intoxikatio	350	82	200,5	350	60	58
25/31	Phlegmone	345	85	203	320	58	52
24/31	Grippe	343	88	204	340	60	59
20/31	Peritonitis	325	99	212	320	70	60
	Meerschweinchen:						
1	Normal	380	60	180	360	51	60
3	5 Std. überw.	360	70	190	361	56	63
4	10 Std. überw.	358	69	188	354	66	64
5	10 Std. überw.	352	73	195	346	70	68
6	10 Std. überw.	351	72	191	321	71	68

Meine Versuche weichen ein wenig von der Angabe von *Neuschloz* und *Trelles* ab, da ich nicht 3 Stunden, sondern 6—10 Stunden im Thermostaten bei 37° extrahierte. Sie bestätigen aber keineswegs die Annahme leichter und schwerer diffundibler K, denn eine 6—10stündige Extraktion müßte unbedingt zur Diffusion des gesamten K ins Wasser genügen, und ich konnte in dem extrahierten und ausgepreßten Rest nach Mineralisation weder K noch Alkalichloride feststellen. (Die Chlorwerte wurden aus dem Wasserextrakt nach *Mohr* bestimmt und sind ebenfalls in der Tabelle angegeben.)

Aus den Versuchen geht hervor, daß das Na in den Muskeln und auch in der Leber nur in freiem, diffundiblem Zustande vorhanden ist, was wir in dem Schrifttum angeführt sehen, und dasselbe gilt sicher auch für das K. Daß sich die Angabe von *Neuschloz* und *Trelles* nicht bestätigen ließ, ist wohl auf die zwei- bis dreimal solange Extraktionsdauer zurückzuführen.

Nach diesen Vorarbeiten, durch die ich die älteren Theorien experimentell verwerten und soweit Versuche nicht vorliegen, diese durchführen wollte, gelangte ich zur selbständigen Analyse der Frage der parenchymatösen Degeneration.

Die parenchymatöse Degeneration ist hauptspächlich durch das Auftreten von Eiweißkörperchen in der Zelle gekennzeichnet. Es ist unzweifelhaft festgestellt, daß diese Granula Eiweißcharakter haben, denn sie geben folgende Eiweißreaktionen: Die Xanthoproteinreaktion, durch Einwirkung von Zuckerlösung und Nachbehandlung mit Schwefelsäure geben sie Rotfärbung, sie lösen sich in Alkalien auf, nach Quellung lösen sie sich in Essigsäure, sie sind schwach lichtbrechend, sie lösen

sich nicht in Alkohol und Äther wie die Fette. Die Eiweißkörnchen scheinen von einer dünnen Lipoidschicht umgeben zu sein, welche ihr Auflösen in Zellsaft verhindert (*Ernst*). Das vitale Auftreten dieser Granula ist durch Beobachtungen an überlebenden Organen fraglos bewiesen. Die Tatsache, daß Eiweißkörnchen durch Gerinnung die Fähigkeit verlieren sich in verdünnten Laugen und Säuren zu lösen oder zu quellen, spricht dafür, daß es sich nicht um eine im Körper durch Einwirkung fermentativer Vorgänge entstehende Gerinnung handelt. So ein innerhalb der Zelle entstandener Gerinnungsvorgang führt unbedingt zum Zelluntergang, wie wir es bei Nekrosen sehen. Sehr häufig ist das Auftreten von Eiweißkörnchen bei der parenchymatösen Degeneration mit Zellvergrößerung und Protoplasmaquellung verbunden. Nicht immer aber sehen wir bei der parenchymatösen Degeneration Zellvergrößerung: bei Hunger, Marasmus, Kachexie, im Alter und in bestimmten Stadien der Hyperthermie. Die parenchymatöse Degeneration verläuft hier ohne Vergrößerung des Zellvolumens und ist lediglich durch das Auftreten von Eiweißkörnchen und nicht durch prozentuelle Verringerung des Trockenrückstandes charakterisiert. Messungen des Zellvolumens bei parenchymatösen Degenerationen, die durch verschiedene Ursachen hervorgerufen wurden, zeigen deutlich, daß das Zellvolumen zwar häufig vergrößert ist, daß wir aber trotzdem parenchymatöse Degenerationen ohne Zellvergrößerung, ja sogar mit verkleinertem Zellvolumen finden. (S. folgende Tabelle 3.)

Tabelle 3. *Durchschnittlicher Durchmesser der Zellen in μ .*

Ver- suchs- reihe	Versuchsbedingungen	Zell- größe	Ver- suchs- reihe	Versuchsbedingungen	Zell- größe
	Mensch:			Meerschweinchen:	
194/31	Normal	17,08	1	Normal	15,0
173/31	Hunger	15,2	3	5 Std. überw.	18,0
207/31	Peritonitis	17,10	4	10 Std. überw.	15,5
205/31	Sepsis	18,02	5	10 Std. überw.	15,0
26/31	Intoxikation	19,50	6	10 Std. überw.	15,5
236/31	Intoxikation	20,00			
25/31	Phlegmone	18,50			
32/31	Pneumonie	19,50			
20/31	Peritonitis	16,50			

Es wurden je 50 Zellen gemessen und das arithmetrische Mittel genommen.

Das Hauptsymptom ist daher eine Störung des Plasmaemulsoids, dessen Phase derart geändert ist, daß sich darin Körner bilden, d. h. das Emulsoid geht stellenweise in Hydrogel über. Immerhin müssen wir uns vergegenwärtigen, daß das Zellvolumen gewöhnlich vergrößert ist und daß die Fälle, bei denen es nicht zu Vergrößerungen des Zellvolumens kommt, irgendwie für diesen abnormalen Verlauf der parenchymatösen Degeneration prädisponiert sein müssen.

Es ist also das Auftreten der Granula gewöhnlich mit Zellquellung, d. h. mit Wasseraufnahme ins Zellinnere verbunden und nur ausnahmsweise fallen Granula ohne diese Begleiterscheinung aus. Ich will später ausführen, in welchem Grade diese Vorgänge selbständig sind und wie weit sie evtl. voneinander abhängen. Vorläufig werde ich sie an vielen Stellen als selbständige Komponenten besprechen.

Das Zellprotoplasma wird hauptsächlich in physikalisch-chemischem Sinne als kolloidales System gekennzeichnet, in welchem das Eiweißemulsoid die Dispersionsphase, Wasser das Dispersionsmittel darstellt. Wie in echten, können auch in kolloidalen Lösungen die dispergierten Teilchen mit dem Lösungsmittel in mehr oder weniger engen Zusammenhang treten. Diese Erscheinungen nennen wir Solvation oder, wenn es sich um Wasser handelt, Hydratation. Es handelt sich hier also um Wasseranlagerung und nicht um eine chemische Verbindung. Wir können auch von Quellung sprechen, denn es wird in große Molekülaggregate Wasser nicht nur an-, sondern auch ins Molekül eingelagert.

Die Zeichen der Hydratation der dispersen Phase sind: Große Reibung, schlechte Beweglichkeit der Teilchen bei der Ausbreitung durch Diffusion im elektrischen Felde, Veränderung von Volumen und Dichte.

Es erwies sich als notwendig, die physikalisch-chemischen Werte für die Größe der Hydratation, die für die Stabilität der Eiweißlösungen eine solche Rolle spielt, festzustellen. Die Hydratation des Eiweißes ist für den lebenden Organismus eine außerordentlich wichtige Größe, denn es hängt davon nicht nur die Löslichkeit der Proteine, sondern auch eine ganze Reihe wichtiger biologischer Eigenschaften ab (innere Reibung, Quellung usw.). Unter normalen Verhältnissen ist die Eiweißlöslichkeit wahrscheinlich maximal und bei pathologischen Veränderungen liegt eine Störung dieses optimalen Zustandes vor.

Um mich wenigstens teilweise über die Hydratationsverhältnisse des Protoplasmaeiweißes zu unterrichten, verglich ich die Viscosität des mit Hilfe der *Buchnerschen* Presse ausgepreßten Organsaftes parenchymatös degenerierter Organe mit der Viscosität des auf gleiche Weise gewonnenen Preßsftes des normalen Organs. Die so gewonnenen Werte sollten direkt den relativen Unterschied zwischen normalen und parenchymatös degenerierten Organen angeben.

Die Messungen wurden mit dem *Heßschen* Apparat durchgeführt. Theoretisch ist dieser Apparat nicht vollkommen einwandfrei; da die Durchströmungsgeschwindigkeit während der Messung vom Nullpunkte ansteigt und wieder zum Nullpunkte zurückkehrt, geht hier ein Verbrauch von Anlaß- und Bremsenergie vor sich. Ich benützte diese Methode deshalb, weil sie sich rasch durchführen läßt und es mir in diesem Falle nicht auf absolute Werte, sondern auf relative Unterschiede ankam. Außerdem ist die Viscosität nicht nur von der Hydratation der kolloidalen Teilchen abhängig, sondern auch von einer ganzen Reihe anderer

Umstände, z. B. der Konzentration des Gesamteiweißes, dem Albumin- und Globulinverhältnis usw.

Die mit obiger Methode gefundenen Werte für die Viscosität werden in der folgenden Tabelle zusammengefaßt, wobei die Viscosität des Preßsaftes des normalen Organs gleich 1 gesetzt und die Viscosität des Preßsaftes des parenchymatös degenerierten Organs für diesen Wert durchgerechnet wurde.

Tabelle 4.

Mensch Versuchs- reihe	Viscosi- tätsver- hältnis	Mensch Versuchs- reihe	Viscosi- tätsver- hältnis	Mensch Versuchs- reihe	Viscosi- tätsver- hältnis	Meer- schwein- chen Versuchs- reihe	Viscosi- tätsver- hältnis
20/31	1,22	205/31	1,26	318/31	1,20	2	1,13
24/31	1,20	207/31	1,23	22/31	1,22	3	1,12
25/31	1,23	236/31	1,22	322/31	1,26	4	1,13
26/31	1,20	304/31	1,19			5	1,20
32/31	1,24	312/31	1,21			6	1,19
87/31	1,25	317/31	1,20				

Aus den Viscositätswerten des ausgepreßten Saftes parenchymatös degenerierter Organe ersehen wir, daß die Viscosität bei der parenchymatösen Degeneration durchschnittlich um etwa 20% gesteigert ist. Diese Vergrößerung der Viscosität tritt immer und unter allen Umständen auf.

Aus den Arbeiten *Einsteins* ist es genügend bekannt, daß die Viscosität einer kolloidalen Lösung vom Gesamtvolumen der suspendierten Partikel und nicht vom Grade der Dispersität abhängig ist: es ist gleichgültig, ob es sich um eine grobe oder feine Suspension handelt, denn nur das Gesamtvolumen ist entscheidend. Da das wirkliche Gesamtvolumen der Eiweißteilchen bei der parenchymatösen Degeneration manchmal unverändert bleibt, muß die Viscositätserhöhung eine andere Ursache haben.

Pauli zeigte in seinen Arbeiten, daß die Einflüsse, welche die Eiweißionisation erhöhen, gleichzeitig auch beträchtlich die Viscosität der Eiweißlösungen erhöhen. Bei gesteigerter Ionisation von Eiweißlösungen ist die Hydratation der Ionen erhöht. (In dieser Richtung wirken auch Säuren und Laugen.)

Die spezifische Viscosität ist durch das Verhältnis zwischen relativer Viscosität und Eiweißkonzentration des untersuchten Mediums ausgedrückt. Da sich die Konzentration des Protoplasmaeiweißes bei der parenchymatösen Degeneration häufig verringert, wie man aus den refraktometrischen und nephelometrischen Werten, die ich später angeben werde, ersieht und die relative Viscosität des Organsaftes bei der parenchymatösen Degeneration merklich vergrößert ist, so muß die spezifische Viscosität gegen den Normalwert deutlich absinken.

Die erhöhte spezifische Viscosität des Organsaftes ist der Ausdruck für den gesteigerten Quellungsdruck des Protoplasmaeiweißes. Die Erhöhung des Quellungsdruckes hat eine größere Wasserbindung des Protoplasmas zur Folge, so daß eine Wasserspeicherung in der Zelle stattfindet. Die Erhöhung der Viscosität und des Quellungsdruckes der Zelleiweiße ruft eine Flüssigkeitsströmung aus den Interzellularräumen in das Zellinnere hervor und führt so zu Wasseranreicherung innerhalb der Zelle.

Diese Schlüsse kann man aber nicht aus der erhöhten Viscosität allein ziehen, denn ich bin mir dessen wohl bewußt, daß die Viscosität von einer ganzen Reihe hauptsächlich qualitativer Faktoren abhängig ist. Um aus der Viscosität etwas schließen zu können, müßte man sicherlich noch eine ganze Reihe anderer Messungen vornehmen. Die oben angeführten Vorstellungen suchte ich aber genau zu begründen.

Naegeli, Rohrer, Heyder zeigten, daß die Globuline eine größere spezifische Viscosität haben als die Albumine. In Gemischen ist die spezifische Viscosität daher um so höher, je mehr Globuline enthalten sind.

Die soeben angeführten Schrifttumsangaben forderten sozusagen ihre Verwertung bei der parenchymatösen Degeneration. Auch die bekannten Tatsachen, daß die Globuline gegenüber den Albuminen Kolloide mit weit geringerer Dispersionsfähigkeit sind, daß sie eher grobe Ballen bilden und aus Lösungen leichter ausfallen, daß das Albumin anders als das Globulin das Wasser bindet, führten zu der Voraussetzung, daß im Organsaft bei der parenchymatösen Degeneration irgendeine Veränderung des Albumin- und Globulinverhältnisses bemerkbar sein dürfte.

Der Saft parenchymatös degenerierter und normaler Organe wurde 1 : 10 mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt und darin die nephelometrische Wirkung im *Kleinmannschen* Nephelometer bestimmt, wobei der Preßsaft des parenchymatös degenerierten Organs stets mit dem, als Standard benützten Saft des normalen Organs verglichen wurde. Zugleich wurde die Gesamteiweiß- und die Globulinmenge bestimmt. Erstere durch Ansäuerung von 10 ccm 1^o/₁₀igem Organpreßsaft in physiologischer Kochsalzlösung mittels 1^o/₂ Essigsäure und Zusatz von 10 Tropfen 20^o/₁₀iger Sulfosalicylsäure. Die Globuline wurden aus 0,25 ccm Preßsaft mit 25 ccm halbgesättigter Ammoniumsulfatlösung ausgefällt und die Werte nephelometrisch bestimmt. Die in der folgenden Tabelle angeführten Zahlen sind relative Werte, wobei der Wert des normalen Organs gleich 10 gesetzt wurde. (Denn die Weite des Spaltes bei der Messung des nephelometrischen Effektes von Emulsionen der Normalorgane betrug immer 10 mm.)

Aus den angeführten Werten ist ersichtlich, daß die Konzentration der Kolloidteilchen des Preßsafftes parenchymatös degenerierter Organe etwas kleiner ist als die der normalen Organe, im allgemeinen sind aber nur geringe Schwankungen. Allein durch die erhöhte Wassermenge im

parenchymatös degenerierten Organ wird die Konzentration etwas erniedrigt. (Außerdem läßt sich die Anzahl der ursprünglich im Medium dispergierten Teilchen schwer feststellen, da es sich hier um verdünnte Emulsoide handelt, für welche einerseits die ideale *Kleinmannsche* Formel nicht gilt und andererseits geht aus den Arbeiten von *Kabelik* und *Stošek* hervor, daß bei Verdünnungen von Emulsoiden diese häufig auf noch kleinere Teilchen zerfallen und ganz erheblich die nephelometrischen Wirkungen verändern.)

Tabelle 5.

Versuchsreihe ¹	Nephelometr. Effekt par. deg. Organen	Gesamt- eiweiß	Globuline	Versuchsreihe	Nephelometr. Effekt par. deg. Organen	Gesamt- eiweiß	Globuline
Mensch:				Mensch:			
334/31	10,5	14,5	13	312/31	11	16	15
326/31	11	16,5	13	236/31	10	15	13
327/31	11	16	12	—	—	—	—
328/31	10,5	15,5	15	Meerschweinchen:			
Erysipels	10	14,5	12	2	10,5	15	11
Sepsis	11	16	13	4	10,5	15	11
318/31	12	15	15	4	10,5	15	12
322/31	10,5	16	13	a) HgCl ₂ -Vergift.	10,5	16	12
317/31	11	16	15	b) HgCl ₂ -Vergift.	11	16	12

Im Preßsaft parenchymatös degenerierter Organe ist nicht nur die Anzahl der Kolloidteilchen im Vergleich zu den normalen Werten verringert, sondern auch die Eiweiß- und Globulinmenge. Ebenso wie bei den ersteren Werten ist auch bei der Eiweiß- und Globulinbestimmung eine teilweise Verringerung dem vergrößerten Wassergehalt parenchymatös degenerierter Organe zuzuschreiben, wie oben ausgeführt wurde.

Bei Untersuchungen mittels des nephelometrischen Effektes zeigt sich nicht nur ein beträchtliches Absinken der Eiweißmenge im Vergleich zu den Normalwerten, sondern auch eine geringfügige Verringerung der Globuline. Wenn wir daher das Verhältnis der Globuline zur Gesamteiweißmenge betrachten, kann man feststellen, daß die absoluten Werte zwar sinken, daß aber die relative Verringerung der Globuline kleiner ist als die der Gesamteiweißmenge und das Albumin-Globulinverhältnis daher zugunsten der Globuline ansteigt.

Um die Eiweißwerte parenchymatös degenerierter Organe noch genauer zu erhalten, unternahm ich die refraktometrische Bestimmung im Organsaft, den ich gleichfalls 1 : 10 mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnte. Die in der folgenden Tabelle angeführten Werte

¹ Man kann diese Ergebnisse der nephelometrischen Bestimmungen nicht ohne weiteres werten, denn die Dispersionsmedien sind bei Preßsäften von normalen und parenchymatös degenerierten Organen nicht vollkommen gleichartig.

bedeuten die an der Skala abgelesenen Teilstriche. Die in der Klammer angeführten Eiweißwerte in % sind den Tabellen von *Reiss* für Blutserum entnommen, entsprechen also nicht dem wirklichen Eiweißgehalt im Organsaft. Ich führe sie nur deshalb an, um ungefähr anzugeben, innerhalb welcher Grenzen die Eiweißwerte parenchymatös degenerierter Organe sich verschieben.

Tabelle 6.

Versuchsreihe	Skalen- teil	Eiweiß in Prozent	Ver- suchs- reihe	Skalen- teil	Eiweiß in Prozent	Ver- suchs- reihe	Skalen- teil	Eiweiß in Prozent
Mensch: Normal								
194/31	26,1	(0,88)	328/31	25,2	(0,67)	312/31	25,2	(0,69)
334/31	25,5	(0,73)	326/31	25,8	(0,79)	236/31	25,7	(0,77)
327/31	26,0	(0,86)	318/31	26,0	(0,86)			
Erysipel /31	25,0	(0,63)	322/31	25,3	(0,69)			
Sepsis /31	25,6	(0,75)	317/31	25,5	(0,73)			

Auch die Refraktometerbestimmungen zeigen, daß das Gesamteiweiß parenchymatös degenerierter Organe herabgesetzt ist, diese Herabsetzung aber innerhalb ganz geringer Grenzen stattfindet. (Verschiebungen dieser Größenordnung findet man oft unter sonst normalen Verhältnissen. Man muß in Betracht ziehen, daß das Serum normal 7—9% Eiweiß enthält.) Für die Beurteilung des Aggregatzustandes des Protoplasmaemulsoides der Zelle ist von physikalischen Werten besonders die Oberflächenspannung und die elektrische Ladung der Teilchen von Bedeutung. Die Oberflächenspannung ist in diesem Falle das Ergebnis der Anziehungskräfte zwischen der festen und flüssigen Molekularphase. Es handelt sich um eine Konzentrationsverschiebung der Stoffe gegen die Oberfläche zu oder um deren Anhäufung an der Oberfläche oder umgekehrt. Im ersten Falle entsteht positive, im zweiten negative Adsorption. Die Wirkung dieser Adsorptionskräfte ist auf den Adsorptionsraum beschränkt, in welchem ein von der Oberfläche zum Zentrum sich fortlaufend änderndes Adsorptionspotential herrscht. Die Häufung der Stoffe an der Oberfläche ist von ihrem Aufbau abhängig. Eiweißkörper erniedrigen die Oberflächenspannung beträchtlich. Dies hängt aber nicht nur von der Art, das ist von ihrer chemischen Struktur, ab, sondern auch von ihrem physikalischen Zustande; so werden z. B. durch Altern, Bestrahlung und ähnlichem die Eiweißkörper verändert und dies äußert sich auch in einer Änderung der Oberflächenspannung. Nicht nur Eiweißstoffe und deren Zustandsänderungen, sondern auch ihre Reaktionsprodukte und viele capillaraktive Substanzen des Zellprotoplasmas nehmen an den Änderungen der Oberflächenspannung erheblich teil. Die kolloidalen Mizellen des Organsaftes, welches eine bestimmte, im Verhältnis zu ihrer Größe stehende negative Ladung tragen, wie weiter unten ausgeführt wird, beeinflussen ebenfalls die Oberflächenspannung, da jede elektrische

Ladung diese herabsetzt; man muß daher eine ganze Reihe von Faktoren berücksichtigen. Bevor ich aus meinen Versuchen Schlüsse ziehe, will ich deren Methodik und Ergebnisse anführen.

Die Oberflächenspannung wurde mittels Ringmethode, in der Modifikation nach *de Noüy*, auf der *Brinkmannschen* Torsionswaage gemessen. Es wurden alle nötigen Maßnahmen zur genauen Bestimmung dieser Größe eingehalten. Der ausgepreßte Organsaft wurde 1 : 10 mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt und auf ein Uhrgläschen von 5 cm Durchmesser gebracht. Auf jedes Gläschen gab ich 2 ccm Organsaft und führte die Messung sofort nach erfolgter Verdünnung durch. Es wurden stets 5 Messungen vorgenommen, deren Mittelwerte ich in folgender Tabelle anführe. Außerdem wurden mit dem *Traube-*schen Stalagmometer mit ebenso verdünntem Organsaft und unter denselben Bedingungen Messungen durchgeführt, die in der Tabelle als Normaltropfenzahl angeführt sind (Zn). Zn wurde aus der Gleichung $Zn = \frac{Z \cdot 100}{Zw}$ berechnet (wobei Z die Tropfenzahl des Organ-saftes, Zw die Tropfenzahl des Wassers, unter denselben Versuchsbedingungen gemessen, bedeutet.)

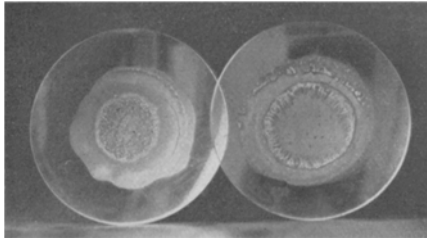
Tabelle 7. *Oberflächenspannung.*

Versuchsreihe	Die Oberflächenspannung		Versuchsreihe	Die Oberflächenspannung	
	dynam. Ringmethode	stalagmometrische Werte		dynam. Ringmethode	stalagmometrische Werte
Normal 194/31	54,7	83,0	Meerschweinchen:		
334	53,8	87,5	Normal	54,4	83,3
327	51,0	88,6	2	53,0	85,6
Erysipel	52,9	87,9	4	50,2	87,5
Sepsis	50,9	89,0	a) HgCl ₂ -Vergift.	48,6	88,9
328	48,9	90,1			
326	48,7	90,6			
318	53,3	86,8			
322	52,1	88,2			
317	52,2	88,6			
237	51,5	88,8			
312	50,9	89,0			

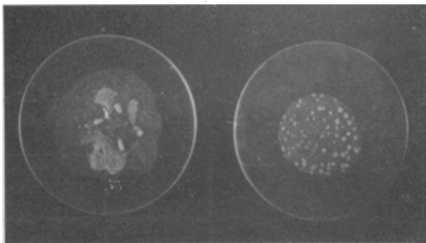
Aus den in der Tabelle angeführten Werten ersehen wir, daß die Oberflächenspannung bei der parenchymatösen Degeneration sinkt. Wenn wir uns vergegenwärtigen, daß (nach *Ostwald*) eine Verringerung der Oberflächenspannung bei konstanter Oberfläche (und manchmal ist das Zellvolumen bei parenchymatöser Degeneration normal) ein Sinken der Oberflächenenergie zur Folge hat, so ist dadurch die Möglichkeit zum Freiwerden einer bestimmten Menge freier Oberflächenenergie gegeben (welche der differenzursprünglichen Oberflächenenergie

verringert um die Oberflächenenergie bei verkleinerter Oberflächenspannung entspricht). Diese kann sich dann in verschiedenen transformierter Form geltend machen und äußert sich sicherlich gewöhnlich in einer Änderung der Reaktionsgeschwindigkeit.

Die eben angeführte Betrachtung geht rein aus den zahlenmäßig festgestellten Ergebnissen hervor, eine Erklärung für die Ursache der Änderung der Oberflächenspannung wird aber damit nicht gegeben.



N. PD.
Abb. 1. 1:10.



PD. N.
Abb. 2. 1:1000.

Wie schon oben erwähnt, beeinflusst eine ganze Reihe capillaraktiver Stoffe die Oberflächenspannung und nur eine genaue Analyse der organischen Bestandteile kann die eigentliche Ursache ermitteln. Dies ist aber hier nicht angezeigt, da auch eine genaue Analyse die Klärung der Frage der parenchymatösen Degeneration nicht herbeiführen kann, denn man müßte vorerst feststellen, ob diese Stoffe die primären Erreger der parenchymatösen Degeneration vorstellen oder ob sie nicht nur Produkte sind, die erst im Laufe der parenchymatösen Degeneration auftreten.

In diese Versuchsreihe will ich auch die Versuche einreihen,

bei welchen ich das NaCl aus dem Preßsaft normaler und parenchymatös degenerierter Organe auskrystallisieren ließ. Kolloide beeinflussen in hohem Grade sowohl die Krystallisationsgeschwindigkeit als auch die Krystallform. Nach *Valeton* ist dies durch Adsorption bedingt. In kolloidalen Milieus werden die kolloidalen Mizellen in verschiedenem Grade an den Krystallflächen adsorbiert und so entstehen die verschiedensten Krystallformen. Sie unterscheiden sich nicht nur in den Mikrostrukturen, auch makroskopisch zeigen sich die verschiedensten Bilder, die sowohl von der Verdünnung als auch von dem kolloidalen Zustand des verdünnten Stoffes abhängig sind.

Es wurde die von *de Noüy* angegebene Methode angewendet. Der Organsaft wurde 1 : 10, 100, 1000 mit 0,90% NaCl-Lösung verdünnt und 2 ccm dieser verdünnten Lösung auf einem Uhrgläschen von 5 cm Durchmesser in den auf 37° C eingestellten Thermostaten gestellt. Nach Verdunstung der Flüssigkeit wurden die Krystallformen bestimmt und evtl. photographiert. Einige dieser Lichtbilder sind abgebildet.

Gleichzeitig und unter denselben Bedingungen wurde der Versuch sowohl mit dem Preßsaft normaler als auch parenchymatös degenerierter Organe vorgenommen. Veränderungen ließen sich immer beobachten, die markantesten Bilder sind photographisch abgebildet. (Abb. 1 u. 2.)

De Noüy erklärt diese Veränderungen der Makrostruktur hauptsächlich durch die veränderte Oberflächenspannung. Dieser Ansicht müssen wir uns anschließen, da sich sowohl mittels Ringmethode als auch stalagmometrisch hochgradige Veränderungen der Oberflächenspannung feststellen ließen.

Die Adsorption, welche in so engem Zusammenhange mit der Oberflächenspannung steht, ist eine Größe, welche die Geschwindigkeit der Kataphorese stark beeinflußt. Leiten wir in den Organsaft einen elektrischen Strom ein, dann tritt eine Wanderung des elektrischen Feldes nach einer bestimmten Richtung hin auf und die sichtbaren Teilchen zeigen uns die Richtung an und ermöglichen uns gleichzeitig die Bestimmung der Geschwindigkeit der Teilchenwanderung. Der Organsaft (aus der Leber) enthält eine Menge suspendierter Partikel, einerseits Leberzellen, andererseits ihre Fragmente und aus zertrümmerten Zellkörpern freigewordene Stoffe. Mikroskopisch wird man vorwiegend die größeren aufgeschwemmten Teilchen wahrnehmen, während der größere Teil unsichtbar bleiben wird. Nach Einleitung des Stromes wandert aber das ganze Feld und daher betreffen die Ladungsänderungen nicht nur die sichtbaren Teilchen, sondern auch die unsichtbaren Mizellen. Bei den Versuchen zeigte sich, daß die Mizellen zur Anode wandern und eine negative Ladung tragen, weil das ganze Feld zur Anode wandert. Die Geschwindigkeit der Kataphorese ist im Organsaft parenchymatös degenerierter Organe merklich erniedrigt. Die Kataphorese wurde mikroskopisch in einer modifizierten *Michaelis*-Kammer beobachtet.

Die Kataphoresekammer wurde in der Weise hergestellt, daß auf einen 0,7 mm starken Objektträger Glasstreifen von derselben Dicke aufgeklebt wurden, so daß eine 0,7 mm tiefe Kammer entstand, welche in der Mitte mit einem Deckgläschen abgeschlossen wurde. An den beiden freien, vom Deckgläschen unbedeckten Seiten der Kammer werden mit Agar und KCl angefüllte Agarheber eingetaucht und mit 10% CuSO_4 verbunden, in welches die Kupferelektroden eines gleichgerichteten Stromes (120 V) eintauchen.

Die Messungen wurden in der Tiefe 0,1 und 0,15 mm unterhalb des Deckgläschens vorgenommen und die Geschwindigkeit in den ersten Sekunden nach Einleitung des Stromes bestimmt. Der Organsaft ist 1 : 10 mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt. Die Geschwindigkeit wurde durch Bestimmung der Zeitdauer festgestellt, in welcher ein Teilchen den Weg 1 mm zurücklegte. Die Längenmaße waren einerseits im Deckgläschen eingraviert, andererseits führte ich die Bestimmungen mit Hilfe des Okularschraubenmikrometers durch, wobei die Zeit berechnet

wurde, die das Teilchen brauchte, um einen Teilstrich der Skala zurückzulegen und das Resultat ebenfalls für 1 mm umgerechnet wurde. Die folgende Tabelle zeigt die Geschwindigkeit der Kataphorese für den Weg 1 mm in Sekunden an.

Tabelle 8.

Versuchsreihe	Kataphor. Geschwindigkeit	Versuchsreihe	Kataphor. Geschwindigkeit	Versuchsreihe	Kataphor. Geschwindigkeit
Normal 194/31	35	334	57	Meerschweinchen:	
328	61	318	60	Normal	38
327	56	322	68	2	53
326	59	317	59	4	55
Erysipelas	62	312	55	α) HgCl-Vergiftung	57
Sepsis	67	237	54		

Die Geschwindigkeit der Kataphorese nimmt bei der parenchymatösen Degeneration ab. Wenn wir uns die Ursache dieser Verringerung erklären wollen, müssen wir uns die *Helmholtz-Perrinsche* Gleichung vor Augen führen: $v = \frac{\zeta D E}{4 \pi \eta l}$, wobei v die Geschwindigkeit der Kataphorese, ζ die Potentialdifferenz zwischen beiden Belegungen der *Helmholtz*schen Doppelschichten, E die elektromotorische Kraft des benutzten Stromes, η die innere Reibung und l die Länge der Capillare bedeutet. Fragen wir uns, worin sich der parenchymatös degenerierte Organpreßsaft vom normalen unterscheidet, so finden wir die Größen D , η , ζ maßgebend. Die Erhöhung der Viscosität ist zu geringfügig, um die manchmal sogar um das Doppelte erniedrigte Geschwindigkeit der Kataphorese zu erklären; als in dieser Richtung wirksam muß man daher die Größe $D \cdot \zeta$ betrachten.

Die Dielektrizitätskonstante ist von einer ganzen Reihe von Faktoren abhängig, so vom Dispersionsgrade, vom Alter des Kolloids, der Temperatur und der Konzentration der Lösung. Mit der Dielektrizitätskonstante sind andere, sehr wichtige Größen eng verbunden, so die Dipolmomente und Polarisationswerte, doch wissen wir, ebenfalls wieder aus den Arbeiten von *Keller*, *Walden* u. a., daß sie sich z. B. im Serum auch nach ziemlich groben Eingriffen, wie $\frac{1}{2}$ stündiger Inaktivierung, nur in geringen Grenzen verändert (83, 4—85, 5). Unsere Messungen wurden bei solchen Verdünnungen vorgenommen, bei welchen die Konzentrationsunterschiede der dispergierten Teilchen nicht mehr ins Gewicht fallen; daraus können wir schließen, daß die Veränderungen der Dielektrizitätskonstante bei dieser Versuchsanordnung klein waren und wir können die erhebliche Erniedrigung der kataphoretischen Geschwindigkeit durch eine Herabsetzung des elektrokinetischen Potentials der Teilchen erklären. Außer diesen physikalisch-chemischen Bestimmungen wurde auch eine Reihe der uns geläufigen Färbungen durch-

geführt, um zu beweisen, daß es sich um eine Störung des physikalisch-chemischen Zustandes der Eiweißkörper handelt. Ich werde sie im folgenden kurz besprechen.

Erörterung.

Aus dem Wassergehalt ist ersichtlich, daß die parenchymatöse Degeneration häufig durch Wasseranreicherung gekennzeichnet ist; es handelt sich hier um gebundenes Wasser und dies muß unbedingt eine Änderung der Quellbarkeit der Zellkolloide herbeiführen. Gewöhnlich tritt dabei auch Vergrößerung des Zellvolumens auf. Die Wasserspeicherung in den Geweben geht Hand in Hand mit einer Salzverschiebung, welche durch NaCl-Anreicherung in den Geweben charakterisiert ist. Aus den Werten für den koagulierten Stickstoff wird ersichtlich, daß eine Verringerung des Eiweißgehaltes, eine negative Bilanz des Stickstoffwechsels aufgetreten ist. Diese Änderung des Eiweißstoffwechsels äußert sich in einer Vermehrung von niedrigen Eiweißabbaukörpern. Bei Anwendung der Ninhydrinreaktion färben sich nämlich besonders die Grenzschichten der Granula violett und müssen daher niedrigere Spaltungsprodukte der Eiweißkörper enthalten. Man muß besonders hervorheben, daß es sich wirklich um eine Störung des physikalisch-chemischen Zustandes der Eiweißkörper handelt und daß der Vorgang im Leben und nicht erst nach dem Tode auftritt. Für den vitalen Charakter zeugt, außer den in dem Schrifttum angeführten Beweisen, in erster Linie die Tatsache, daß wir durch Färbungen nach *Altmann* oder *Benda* die gegen Autolyse sehr empfindlichen Plastosomen auch in parenchymatös degenerierten Zellen nachweisen können. Die bei der parenchymatösen Degeneration auftretenden Partikel sind tatsächlich Eiweißteilchen, da sie durch Einwirkung des *Millonschen* Reagens einen roten- bis mahagonibraunen Farbenton annehmen und daher die für die Eiweißkörper charakteristische Thyrosingruppe aufweisen. In Pepsinsalzsäure sind sie löslich und nach Einwirkung von Speichel, welcher Glykogen angreift, bleiben sie erhalten.

Daß es sich nicht um *Albrechts* „tropfige Entmischung“ handelt, ersieht man aus den angeführten Angaben und außerdem aus der Arbeit *Speks*¹, welcher in seinen Versuchen am Infusorium „*Opalina ranarum*“ den Zustand des Protoplasmas nach Eintauchen in verschiedene Salzlösungen prüfte. Er stellte fest, daß die hier auftretende reversible Trübung dadurch zustande kommt, daß die, die Wasserbläschen normalerweise umgebende dichte und zähe Plasmahülle, ein gelartiges Häutchen, beim Eintauchen in Salzlösungen durch weitere Anlagerung von Teilchen wächst, so daß die Gelhäutchen schließlich untereinander in Berührung treten und miteinander verkleben. So sehen wir endlich eine schwammartige Struktur vor uns, in der Hyaloplasma eingeschlossen ist (also

¹ *Spek*: Kolloid-Z.

etwas anderes als die Umwandlung von Sol in Gel). „Der Inhalt der Bläschen ist optisch leer, mischt sich mit Wasser sofort, sobald das Oberflächenhäutchen des isolierten Bläschens durchstoßen wird oder von selbst platzt. In die Zelle eingeführte Wassertropfen sind von den zusammengeplatzen Bläschen nicht zu unterscheiden (ein Oberflächenhäutchen bildet sich auch an ihnen aus).“

Aus dem Angeführten ist ersichtlich, daß sich beim Eintauchen von Zellen in Salzlösungen ganz andere Vorgänge abspielen als bei der parenchymatösen Degeneration und daß den beiden Prozessen eigentlich nur die Trübung des Protoplasmas gemeinsam ist.

Für die Einwirkung von Säuren gilt die Begründung, daß bei fieberhaften Zuständen durch Verbrennung von Fett bei Kohlehydratmangel oft Acidose auftritt. Aber p_H -Messungen des Preßsaftes von parenchymatös degenerierten Organen mittels der Indikatorenmethode zeigten eine Verschiebung des p_H um 0,2—0,4 gegen die Normalwerte, zumeist nach der alkalischen Seite. Diese Abweichung findet sich häufig im Organismus, liegt unterhalb normaler Variationsbreite und spielt daher keine große Rolle. Es ist dies nur eine von vielen Veränderungen während des Fiebers, dazu noch geringgradig, und ich ziehe sie daher bei den weiteren Erwägungen nicht mehr in Betracht.

Andere physikalisch-chemische Werte, die bestimmt wurden, sind Viscosität, Oberflächenspannung und Kataphoresegeschwindigkeit.

Die Viscosität ist nach der *Einsteinschen* Formel durch die Beziehungen folgender Größen ausgedrückt: $\eta_s = \eta_0 (1 + \alpha\varphi)$, wobei η_s die innere Reibung der Gesamtlösung, α die Konstante von der Größe 2,5 und φ das Volumen der dispersen Phase bedeutet. Aus den Arbeiten *Smoluchowskis* ist aber ersichtlich, daß man das Volumen der dispersen Phase in dieser Formel durch das virtuelle Volumen ersetzen muß (eigentliches Volumen + Volumen der Adsorptionshüllen). So ist es begreiflich, daß die Viscosität auch bei unverändertem, ja sogar bei verkleinertem Volumen der dispersen Phase wachsen kann, wenn das Volumen der Adsorptionshüllen sich stark vergrößert hat. Die *Einsteinsche* Formel wurde für kugelförmige, in der Lösung dispergierte Partikel abgeleitet. Bei kugelförmigen Teilchen soll die Hydratation und Viscosität durch Änderungen der Oberflächenladung nicht beeinflusst werden. Versuche zeigten jedoch, daß die Mehrzahl der Kolloide mit steigender Ladung ein Sinken der Viscosität aufweisen und umgekehrt. Um diese Beziehung erklären zu können, muß man voraussetzen, daß die Teilchen ellipsoide Form haben; auch ist die Verschiebung zur Globulinseite, wie oben ausgeführt, an der Änderung der Viscosität des Preßsaftes parenchymatös degenerierter Organe beteiligt. Die Hydratations- und Ladungsänderungen der kolloidalen Partikel der Protoplasmakolloide und die Verschiebung nach der Globulinseite erklären das Ansteigen der Viscosität im Preßsaft parenchymatös degenerierter Organe.

Die Oberflächenspannung ist, wie schon erwähnt, mit den Adsorptionsvorgängen eng verbunden. Eine Reihe organischer Stoffe, wie Amine, Fettsäuren und ähnliche erniedrigen die Oberflächenspannung beträchtlich. Die parenchymatöse Degeneration ist mit erhöhtem Zerfall der Eiweißkörper verbunden und die Spaltungsprodukte verdichten sich an den Oberflächen der Eiweißpartikel. *Herzfeld* und *Klinger* hoben die Bedeutung dieser, die Eiweißkörper häufig umhüllenden Produkte für die Labilität, bzw. Stabilität von Eiweißmedien hervor. Je mehr, hauptsächlich schwerlösliche Spaltungsprodukte adsorbiert werden, um so größer ist die Labilität des betreffenden Systems. Diese eben beschriebenen Spaltungsprodukte gehören zu den Hauptfaktoren, welche die Oberflächenspannung erniedrigen. Nicht nur diese adsorbierten Stoffe, auch die Beschaffenheit der Eiweißkörper selbst, welche sich bei der Verschiebung nach der Globulinseite ändert, hat ebenfalls Einfluß auf die Erniedrigung der Oberflächenspannung der Lösung.

Was die Kataphoresegeschwindigkeit und die mit ihr verbundene Erniedrigung des elektrokinetischen Potentials der Partikel anbelangt, so muß man sich vergegenwärtigen, daß die Kataphoresegeschwindigkeit grobdispersierter Teilchen, und um diese handelt es sich hier, nämlich um kolloidale Mizellen, in erster Linie von der Dichte der elektrischen Oberflächenladung der Partikel abhängig ist, d. h. vom Verhältnis

$$\frac{\text{Potential}}{\text{Oberfläche}}$$

Bei der parenchymatösen Degeneration wächst die Oberfläche der einzelnen Mizellen, welche sich durch Wasseraufnahme vergrößert haben; dadurch vermindert sich die Dichte der elektrischen Ladung an der Oberfläche der Partikel, was auch zur Abnahme der Kataphoresegeschwindigkeit führt. Für den Ladungscharakter kolloiddisperser Lösungen (hauptsächlich der Ampholyten) sind die elektrochemischen Eigenschaften der Umgebung (welche vom Charakter der anwesenden Ionen stark abhängig sind) und die Dissoziation der Eiweißkörper von Bedeutung. Eine Änderung in der Zusammensetzung der Ionen führt einerseits zu Änderungen in der Zusammensetzung der die Kolloidpartikel umgebenden adsorbierten Schicht und somit ebenfalls zu einer Ladungsänderung der Teilchen; andererseits entsteht eine Änderung des elektrischen Charakters des Milieus, was eine Änderung des Potentialgefälles zwischen Partikeln und Medium nach sich zieht. Die kolloidalen Mizellen der Zellen sind schon unter normalen Verhältnissen negativ geladen und haben dabei eine bestimmte Anzahl elektropositiver Teilchen an ihrer Oberfläche adsorbiert; verdünnt man mit physiologischer Kochsalzlösung, dann wird ein Teil von ihnen frei und die Kataphoresegeschwindigkeit ist von allen diesen Komponenten abhängig. Bei der parenchymatösen Degeneration kann einerseits eine größere Anzahl dieser elektropositiven Teilchen adsorbiert sein, andererseits sind sie

vielleicht fester als normal adsorbiert, so daß sie sich nach Verdünnung mit physiologischer Kochsalzlösung von ihrer Adsorptionsstelle nicht ablösen, sondern haften bleiben.

Was die Änderungen des Milieus und der Ionenzusammensetzung anbelangt, so entstehen bei der parenchymatösen Degeneration tiefgreifende Veränderungen, da Anhäufung von Na^+ und Abnahme von K^+ auftritt. Betrachten wir wodurch sich die beiden Elektrolyte unterscheiden, so finden wir, daß das Na^+ geringere elektrolytische Bewegungsfähigkeit, das halbe Atomvolumen, geringere Ionisationstendenz, geringere Hydratation, ein kleineres elektrolytisches Potential und geringere Entladungsspannung aufweist.

Alle diese eben angeführten Komponenten sind an den Änderungen der Kataphoresegeschwindigkeit und des elektrokinetischen Potentials der Teilchen beteiligt.

Es ist daher ersichtlich, daß die hier auftretenden Veränderungen durch zweierlei Arten von Störungen hervorgerufen werden; erstens durch eine Gleichgewichtsstörung der anorganischen K^+ und Na^+ und zweitens durch eine Änderung der organischen Bestandteile, welche vorwiegend durch erhöhten Eiweißabbau und Ansammlung der Spaltungsprodukte hervorgerufen wird. Diese sind hauptsächlich dadurch charakterisiert, daß sie eine beträchtliche Labilität der Eiweißkörper bewirken, wenn sie an ihrer Oberfläche adsorbiert werden. Es erübrigt sich noch, die erhöhte Wasserbindung in parenchymatös degenerierten Zellen zu besprechen und das optische Phänomen zu erklären, welches sich in einer Trübung des Protoplasmas äußert.

Es ist gut bekannt, daß die H^+ -Konzentration für die Wasserbindung in Eiweißkörpern eigentlich nicht entscheidend ist, denn schwache organische Säuren (Milch-, Butter-, Glykolsäure und von den anorganischen z. B. Phosphorsäure) haben weit größere Bedeutung für die Wasserbindung als starke anorganische Säuren. Gerade diese schwachen Säuren können sich hier anhäufen, so z. B. Milchsäure, niedrige Fettsäuren und vermehrtes CO_2 . Weiters müssen wir uns vergegenwärtigen, daß Eiweiß ein amphoterer Elektrolyt ist, welcher im neutralen Milieu als Anion, im saueren als Kation wirkt. Im isoelektrischen Punkte ist die Dissoziation der Eiweißverbindungen und gleichfalls die Menge der gebundenen Ionen am geringsten. Die Lage des isoelektrischen Punktes gegenüber der augenblicklichen Reaktion des Milieus, in dem sich das Eiweiß befindet, ist das entscheidende Moment für das Verhalten des Proteins als Anion oder Kation. Der Organsaft hat eine schwach alkalische Reaktion, die Proteine sind hier daher weit vom isoelektrischen Punkte entfernt und das erklärt uns, daß das Eiweiß im Zellprotoplasma Anionencharakter trägt und mit Kationen Bindungen eingeht. Kationen sind es also, welche die Hauptrolle bei der Adsorption an Proteine spielen und nicht die Anionen; Anionen entscheiden im dissoziierten Medium nur

sekundär, indem mittelbar von ihnen die Dissoziation des Eiweißes abhängig ist. Deshalb ziehen wir auch die Anionen hier nicht in Betracht, trotzdem auch hier eine Verschiebung eintritt im Sinne einer Cl' -Retention und PO''_4 -Ausscheidung (NaCl wird retiniert und Kaliumphosphat wird im Harn ausgeschieden). Bezüglich der Wasserbindung an Eiweiß durch Wirkung der H' ist festzustellen, daß die Dissoziationsstärke und die Valenz der betreffenden Ionen eine entscheidende Rolle spielen. Wasser ist bei der parenchymatösen Degeneration vorwiegend als Hydratwasser gebunden. Es ist nun bekannt, daß die Hydratation der Globuline weitaus größer ist als die der Albumine, wobei aber Stärkeunterschiede der Wasserbindung vorhanden sind. Überwiegen nun, wie es im Preßsaft parenchymatös degenerierter Organe der Fall ist, die Globuline über die Albumine, so ist es verständlich, daß die Stabilität dieses kolloidalen Mediums herabgesetzt ist, obzwar die Viscosität gestiegen ist.

Die Fähigkeit der Proteine, Wasser aufzunehmen, hängt aber noch von anderen Umständen ab und nicht nur von der Anwesenheit von Krystalloiden und Säuren, welche ich einerseits im Zusammenhange mit den Na' und K' , andererseits bei der Hervorhebung der Anhäufung von Milchsäure und CO_2 besprochen habe. Nicht nur diese häufig angeführten Stoffe, aber auch die niedrigen Spaltungsprodukte, vorwiegend Aminosäuren, erhöhen häufig hochgradig die Quellbarkeit der Proteine. (Man muß sich vergegenwärtigen, daß Säuren und Basen, welche von außen her auf die Zelle einwirken, ihre ganze Wirksamkeit in der Einwirkung auf die Zellmembran entladen.) Weiterhin muß noch angeführt werden, daß erhöhte Temperatur häufig erhöhte Wasseradsorption bewirkt. Ein weiterer, sehr wichtiger, für die Anreicherung von Wasser in die Zelle entscheidender Faktor ist der augenblickliche Zustand der semi-permeablen Zellmembran. Die Durchlässigkeit der Zellmembranen ändert sich hochgradig einerseits bei gestörtem Ionengleichgewicht, wodurch eine Änderung der Adsorption an der Membran selbst herbeigeführt wird, andererseits haben Säuren, hauptsächlich Kohlensäure, einen entscheidenden Einfluß auf die Durchlässigkeit der Membran. Wir wissen nämlich aus den Arbeiten *Lepeschinskajas*, daß Erhöhung der Kohlensäurekonzentration erhöhte Durchlässigkeit der Membran bewirkt.

Die erhöhte Durchlässigkeit der Membran ist nicht allein deshalb wichtig, weil Wasser leichter in die Zelle eindringen kann, sondern auch deshalb, weil Stoffe, welche die Quellbarkeit hemmen, wie Harnstoff und ähnliche, die Zelle leicht verlassen können. (Gleichzeitig verlassen auch andere Abbauprodukte der Proteine die Zelle. Dies ist sehr wichtig, weil dadurch die Zusammensetzung der an der Oberfläche der Eiweißkörper adsorbierten Spaltungsprodukte geändert und abnormal wird. Diese Verhältnisse sind, wie wir aus den Arbeiten *Herzfeld-Klingers* wissen, für die Beurteilung der Labilität von Eiweißlösungen sehr wichtig.)

Alle diese eben beschriebenen Veränderungen verursachen die Quellung der Kolloide und die erhöhte Wasseraufnahme der Zellen in parenchymatös degenerierten Organen. Auch der Eiweißerfall in kleinere Komplexe, die Vermehrung von Elektrolyten und die damit verbundene Erhöhung der osmotischen Spannung spielen bei der erhöhten Wasseraufnahme in der Zelle eine wichtige Rolle.

Es erübrigt sich noch, die Ursache der Trübung zu besprechen und zu erklären, welche im Bilde der parenchymatösen Degeneration so hervortritt, daß sie die Bezeichnung „trübe Schwellung“ mitbestimmt hat.

Man muß sich vor allem darüber klar werden, wovon das Sichtbarwerden von Teilchen, bzw. deren Komplexen abhängt. Erstens ist es die Teilchengröße, zweitens der von der Umgebung abweichende Brechungsindex, drittens die Dichte, besser gesagt die Entfernung zwischen den einzelnen, im Medium verstreuten Teilchen. Vorher besprachen wir nur die Wasseraufnahme durch Quellungsänderung der Plasmakolloide und durch die Veränderung des osmotischen Druckes, sprachen aber noch nicht von der räumlichen Anordnung der Wassermoleküle. Ganz allgemein kann man sagen, daß das Wasser hier teils zwischen, teils innerhalb der Aggregate angeordnet ist. Durch Quellung wachsende Eiweißkomplexe vergrößern ihre Oberfläche und treten näher aneinander heran. Das flüssige Medium zwischen den Partikeln muß kleiner werden und die vorhandene Flüssigkeit wird teilweise zur Quellung verwendet. Ein großer Teil davon bleibt jedoch und wird in das Zellinnere abgedrängt. Die Quellung der Proteine spielt sich hier einerseits auf Kosten der Dispersität der Umgebung ab, welche sich dadurch verringert, andererseits wirkt die Verkleinerung der Interaggregaträume besonders in den Randzonen der Zellen. Es kommt hier sehr auf die Differenz zwischen Oberflächenspannung der kolloidalen Eiweißteilchen und Oberflächenspannung des umgebenden Mediums an. Wir müssen in Betracht ziehen, daß hier verschiedene Spaltungsprodukte an die Oberfläche der Partikel adsorbiert werden und daß eine ganze Reihe von ihnen in das umgebende Medium übergetreten ist. An den Adsorptionsvorgängen nehmen aber auch Ionen teil, deren Adsorptionsbedingungen angesichts der neuen Verhältnisse geändert sind (Absinken der einen, Ansteigen der anderen Ionen). Die Oberflächenspannung großer kolloidaler Mizellen ist daher gegenüber dem umgebenden Medium erhöht, was zu einer Verdichtung der Außenschichten der so vergrößerten Aggregate führt (das hat aber nichts mit der, in Organpreßsäften gemessenen Oberflächenspannung zu tun). Der so entstandene Unterschied in der Eiweißkonzentration zwischen Außenschicht und dem Inneren großer Aggregate, die neu entstehenden Unterschiede in der Oberflächenspannung zwischen Peripherie und Zentrum, führt wiederum zu einer weiteren Verdichtung der oberflächlichen Teilchen.

Zwei Faktoren sind es also, welche die Trübung hervorrufen, erstens die aus den oben angeführten Gründen eintretenden Unterschiede des Brechungsindex und die damit ermöglichte Sichtbarkeit der Teilchen, zweitens die an der Oberfläche großer Mizellen entstehende Verdichtung.

Zusammenfassung.

Die parenchymatöse Degeneration ist nicht durch Vermehrung von Eiweißkörpern im Zellinnern gekennzeichnet, da Stickstoffbestimmungen deutlich zeigten, daß diese Werte nicht vergrößert sind, es kommt sogar häufig zur Verringerung der Gesamteiweißmenge. Aus den Werten für K⁺ und Na⁺ wird ersichtlich, daß eine Reduktion von K-Ionen und Vermehrung von Na-Ionen in den Geweben eintritt, was übrigens auch bei fieberhaften Zuständen festgestellt wurde. (Parallel gehend ist Cl⁻-Vermehrung und PO₄^{'''}-Verminderung.) Die Ninhydrinreaktion zeigt an, daß erhöhter Abbau der Zellproteine eintritt, was sich auch aus dem erhöhten Eiweißzerfall im Körper ableiten läßt, welcher allgemein bei fieberhaften und infektiösen Erkrankungen angenommen wird. Die erhöhte Quellung der Gewebeskolloide und die gesteigerte osmotische Spannung führen gemeinsam mit den, durch andere Adsorptionsverhältnisse hervorgerufenen Änderungen der Oberflächenspannung einerseits zu erhöhter Wasseraufnahme in den Zellen und vergrößern so das Volumen und die relative Abnahme der Trockensubstanz, andererseits bewirken die Änderungen der Oberflächenspannung eine oberflächliche Verdichtung der Eiweißaggregate in den Randzonen der Zellen, wodurch die Trübung hervorgerufen wird.

Schrifttum.

- Albrecht*: Verh. dtsch. path. Ges. **1903**, 5. — *Anitschkow*: Verh. dtsch. path. Ges. **1914**. — *Conheim*: Die allgemeine Pathologie **1882**. — *Ernst, P.*: Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 5. — *Fischer, M. H.*: Biochem. Z. **27**. *Freundlich*: Capillarchemie **1922**. — Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. 1, S. 1. — *Herčík*: Z. Krebsforschg **33**. — *Hoppe-Seyler*: Dtsch. med. Wschr. **1921**, Nr 43. — *Katz*: Kolloidchem. Beihefte **9**, 1. — *Kaschet-Teichmann*: Handbuch der Naturwissenschaft. — *Kruyt u. de Jong*: Z. physik. Chem. **100** (1922). *Lepeschinskaja, O. B.*: Folia haemat. (Lpz.) **36**, 11. — *Loutochý*: Spisy lék. Fak. masaryk. Univ. Brno (tschech.) **3**, 6. — *Neuschlosz, S. M.*: Die physikalische Chemie des Muskels. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 8, S. 1. — *Neuschlosz u. Trelles*: Pflügers Arch. **204**, 374 (1924). — *Ostwald*: Kolloid-Z. **26**, **28**, **69**. — *Petschacher*: Folia haemat. (Lpz.) **40**, H. 3/4. — *Príbram*: Arch. of Path. **1926**, 1. — *Reichel, H. u. K. Spiro*: Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 1. — *Schade*: Physikalische Chemie der inneren Medizin. — *Schultz, O.-Brauns*: Virchows Arch. **273**. — *Virchow*: Virchows Arch. **4** (1852), **149** (1897). — *Warasi*: Frankf. Z. Path. **37** (1929).