

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

Ein weiterer Beitrag zur parenchymatösen Entartung.

Von

Dr. V. Uher,
Assistent.

Mit 2 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 8. Februar 1932.)

In meiner Arbeit¹ habe ich auf die Quellbarkeitsänderung der Gewebskolloide sowie auf Veränderungen der physikalischen Konstanten — wie Oberflächenspannung, Adsorption, elektrische Ladung und andere — als Hauptursache der parenchymatösen Entartung hingewiesen. Diese Veränderungen führen zu Änderungen der Wasserverteilung zwischen der Oberfläche und dem Zentrum der Micellen, zwischen oberflächlichen und zentralen Micellengruppen in der Zelle und dadurch zu einem Unterschied der Brechungsindices. Dadurch kommt es zur optischen Erscheinung der Trübung — was vorher durchsichtig, gleichsam homogen war, erscheint getrübt. Eine der Hauptursachen der parenchymatösen Entartung ist also die erhöhte Quellbarkeit der Gewebskolloide und mit dieser Frage will ich mich in dieser Arbeit näher beschäftigen. In der oben angeführten Arbeit habe ich darauf hingewiesen, daß in der Ionenverschiebung die Hauptursache zu suchen ist. Ich konnte nicht genau anführen, wie diese Ionenverschiebung vor sich geht, denn die Unterschiede, welche sich seinerzeit feststellen ließen, waren für eindeutige Schlußfolgerungen zu gering. Zwei Dinge hinderten uns ferner in einer richtigen und einwandfreien Bewertung dieser Ergebnisse: einerseits die Tatsache, daß wir mit der Asche des Gesamtorgans arbeiteten, d. h. Blut, Gewebsflüssigkeit und Zellinhalt, andererseits stimmten die Versuchsergebnisse mit den physikalisch-chemischen Voraussetzungen nicht völlig überein. Wir erwarteten nämlich, daß eine Dispersitätsverminderung der Kolloide auch eine Steigerung der K-Ionenkonzentration herbeiführen müßte; da aber die erhaltenen Werte die Erwartungen nicht bestätigten, suchten wir die Ursache, eventuell die Fehlerquelle für diese Werte zu finden. Wir veränderten zu diesem Zwecke ein wenig die chemische Methodik, ferner wurde das zur Analyse bestimmte Organ anders vorbereitet.

¹ Virchows Archiv 281, 821.

Methodik und experimenteller Teil.

Zur Analyse kamen Lebern von Sektionsfällen und Versuchstieren. Die Sektionsfälle betrafen ausschließlich Sepsisfälle, meist akute Streptokokkensepsis. Die verwendeten Organe wurden möglichst frisch in den Versuch genommen, d. h. bei den Versuchstieren sofort nach der Tötung, bei den Sektionsfällen schwankte die Zeit nach dem Tode zwischen 3—12 Stunden. Die Lebern wurden mittels isotonischer Glykosalösung entblutet und 2 g des entbluteten Organs im Platintiegel auf trockenem Wege verascht. Zur Kationenbestimmung wurde nur auf trockenem Wege veraschtes Material benutzt, von den Anionen wurde nur Cl' nach der Methode von *Tschopp* bestimmt.

Die Veraschung (auf trockenem Wege) wurde folgendermaßen durchgeführt: 2 g frischen, entbluteten Organs wurden im Platintiegel auf einem Asbestofen bei kleiner Flamme getrocknet und dann mit starker Flamme verascht, wobei 500° C nicht überschritten wurden (die Temperatur wurde durch eine Doppelschicht im Asbestofen so reguliert, daß 500° C nicht überschritten werden konnten). Im Verlaufe der Veraschung wurde Salpetersäure tropfenweise zugefügt, der Rückstand in Salpetersäure aufgelöst und mit destilliertem Wasser auf 20 ccm verdünnt. In meiner seinerzeit in Virchows Archiv erschienen Arbeit wurde immer auf nassem Wege verascht und das Natrium berechnet, nicht unmittelbar bestimmt. In Orientierungsversuchen mit bekannten Salz- und Gelatinelösungen konnten wir uns jedoch überzeugen, daß diese Methode ungünstig ist und daß man viel besser und leichter in der oben angeführten Weise arbeiten kann, wobei das Natrium als Pyroantimonat bestimmt wird.

Chlor wurde nach der Methode von *Tschopp* bestimmt: Zu 0,5 g des frischen Organs wurden im Veraschungskolben 2 ccm n/10 Ag NO₃ und 1 ccm reiner, konzentrierter HNO₃ zugefügt und nach Einschaltung des Mineralisationsapparates auf dem elektrischen Ofen langsam erwärmt. Sobald nur mehr geringe braune Dämpfe aufstiegen, wurden weitere 2 ccm konzentrierter HNO₃ zugefügt. Hierauf wurde die Temperatur erhöht und von Zeit zu Zeit mittels eines seitlich angebrachten Hahnes tropfenweise insgesamt ungefähr 1 ccm H₂O₂ beigegeben. Nach Abkühlung setzten wir 5 ccm destillierten Wassers sowie einige Tropfen H₂O₂ zu und erhitzten bis zum Kochen. Nach erneuter Abkühlung füllten wir auf 25 ccm auf und bestimmten den Nitratüberschuß jodometrisch: bei Anwesenheit von Stärke als Indikator wurde mit n/50 KJ bis zur Blaufärbung titriert.

Kalium wurde nach dem Prinzip der *Kramer-Tisdallschen* Methode bestimmt: 25 ccm des wie oben gewonnenen Aschenextraktes werden in einem Zentrifugenröhren mit 2n NaOH (purissimum pro analysi Merck) bis zu schwach basischer Reaktion gegenüber Phenolphthalein alkaliert, hierauf 2 ccm destillierten Wassers zugefügt und 5 Min. im warmen Wasserbad belassen. Nach Abkühlung wird mittels weniger Tropfen verdünnter Essigsäure (10%) bis zu schwach saurer Reaktion angesäuert und 2 ccm Kaliumkobalthexanitrit-Reagens nach der Anleitung von *Büllmann* hinzugefügt. Nach einstündigem Stehen wird abzentrifugiert, die klare, überstehende Flüssigkeit abgesaugt und der Niederschlag 3mal mit je 5 ccm destillierten Wassers gewaschen. Der gewaschene Niederschlag wird mit 1 ccm n/10 HS₂O₄ gemischt und n/100 KMnO₄ im Überschuß zugefügt, hierauf alles in ein heißes Wasserbad versenkt und unter mäßigem Mischen der Permanganatüberschuß mit n/100 Oxalsäure titriert.

Natrium wurde nach der Methode von *M. Balint* bestimmt: Ein wässriger Aschenextrakt aus 1/2 g frischen Organs wird mit 5 ccm Reagens (Kaliumpyroantimonat) gemischt. Nach sorgfältigem Mischen werden 1,75 ccm 96%igen Alkohols

zugefügt und nochmals gemischt. Nach einstündigem Stehen wird zentrifugiert, die überstehende Flüssigkeit abgesaugt, der Niederschlag mit 5 ccm 30%igen Alkohols gewaschen. Der gewaschene Niederschlag wird in 2 ccm konzentrierter HCl gelöst, 2 ccm KJ zugefügt und unter Zusatz von einigen Tropfen Stärkekleisters mit n/10 Natriumthiosulfat titriert.

Calcium wurde aus 2,5 ccm des nach oben angegebener Methode hergestellten Aschenextraktes nach der von mir geänderten *Waardschen* Methode bestimmt: Zum Aschenextrakt werden 2 Tropfen Phenolphthalein und tropfenweise konzentrierter Ammoniak zugefügt, bis zu schwach alkalischer Reaktion, hierauf wird tropfenweise Essigsäure bis zu schwach sauerer Reaktion hinzugegeben. Das Zentrifugenröhren wird in heißes (80° C) Wasser gestellt, hierauf wird 1 ccm gesättigter Ammoniumoxalatlösung zugegeben und nach sechsständigem Stehen zentrifugiert. Die klare, überstehende Flüssigkeit wird abgesaugt, der Niederschlag mit 2,5 ccm einer 2%igen Ammoniaklösung gewaschen. Der gewaschene Niederschlag wird in 1 ccm n/1 Schwefelsäure gelöst und heiß mit n/100 KMnO₄ bis zu bleibender schwach roter Färbung titriert.

Magnesium wurde nach der originalen Methode von *E. Tschopp* bestimmt¹.

Die auf diese Weise erhaltenen Werte sind, umgerechnet auf 100 g frischen Organs, ausgedrückt in mg-%, in folgender Tabelle angeführt.

Versuchsreihe	Versuchsbedingungen	K mg-% Leber	Na mg-% Leber	Cl mg-% Leber	Ca mg-% Leber	Mg mg-% Leber	K mg-% M. pectoralis	Na mg-% M. pectoralis	Cl mg-% M. pectoralis	Ca mg-% M. pectoralis	Mg mg-% M. pectoralis
I	Mensch normal	300	70	190	5,0	14	300	45	40	4,5	17,0
1	„ Sepsis	340	76	200	3,8	15	276	50	52	5,2	16,0
2	„ „	342	76	201	4,2	16	280	52	50	6,0	17,0
3	„ „	339	75	202	3,9	15	275	51	53	5,0	15,0
4	„ „	345	80	205	4,0	14	280	56	56	4,8	16,0
5	„ „	340	73	203	4,1	15	268	51	52	4,3	17,0
6	„ „	348	82	206	3,5	17	272	58	54	5,3	15,0
7	„ „	346	79	202	4,2	15	280	55	50	5,4	17,0
8	„ „	343	78	205	4,4	18	271	56	55	5,2	13,0
9	Meerschweinchen-Sepsis	350	84	191	6,5	15	294	51	58	5,2	17,5
10	„	352	83	193	7,0	17	300	54	60	6,0	20,0

Aus den angeführten Werten ist diesmal klar ersichtlich, daß der Natrium-Kaliumquotient eine Verschiebung zugunsten des K aufweist. Die Werte in den Muskeln sind dieselben. Diese Ergebnisse stehen mit den in der ersten Arbeit angeführten Werten nicht im Widerspruch, weil hier mit entbluteten Organen gearbeitet worden war, so daß die letztgenannten Werte ein wahrheitsgetreueres Bild der Veränderungen im Organparenchym geben. So läßt sich auch die erhöhte Quellbarkeit der Gewebskolloide und die Dispersitätsverminderung besser erklären, da sich das Na absolut erhöht und der Na/K-Quotient sich nach der Kaliumseite verschiebt. Der Quotient K/Ca verschiebt sich häufig nach

¹ *Tschopp, E.: Abderhaldens Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Abt. 4, Teil 13, H. 4.*

der Kaliumseite, da der Kaliumzuwachs nur von einer kleinen Calciumabnahme gefolgt ist. Bei der Erörterung werde ich noch zu einer genauen Bewertung dieser Ionisierungsverhältnisse zurückkommen.

Weiters wurde der Quellungsfähigkeit des Gewebes selbst Aufmerksamkeit geschenkt. Wir setzten voraus, daß stark gequollene Organkolloide, die in Lösungen verschiedener Salze eingetaucht werden, es handelte sich uns hier in erster Linie um Kalium- und Natriumsalze, ganz andere Quellungsverhältnisse zeigen würden, als gesundes Gewebe und daß sich hier Unterschiede der Quellung in NaCl- und KCl-Lösungen würden finden lassen. Die Versuche wurden folgendermaßen angelegt:

Aus normalen sowie parenchymatös entarteten Lebern wurden Stücke von annähernd gleichem Volumen entnommen, an einer dünnen Seidenschnur befestigt und auf Bangschen Waagen gewogen. Die Stücke waren annähernd gleich schwer, unterschieden sich maximal um 30 mg. Das gewogene Leberstückchen wurde in isotonische NaCl-Lösung versenkt und durch 72 Stunden hindurch in sechsstündigen Zwischenräumen neuherlich gewogen. Andere, gleich vorbereitete Stücke wurden analog in isotonische KCl-Lösung eingelegt und gewogen. Wir waren uns der Mängel dieser Methodik bewußt, doch kam es uns nur auf Vergleichswerte zu Normalgewebe an. Die so gefundenen Werte sind, auf 100 umgerechnet, in den nachstehenden Tabellen graphisch dargestellt. Auf die X-Achse ist die Stundenzahl, auf die Y-Achse das Gewicht in Milligramm aufgetragen.

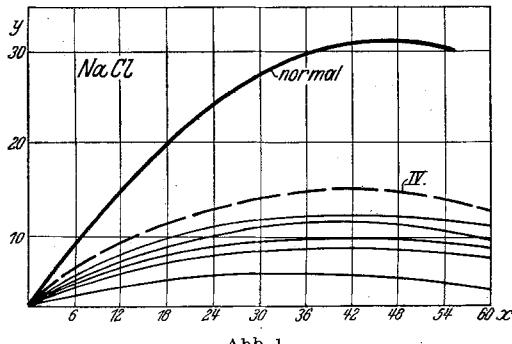


Abb. 1.

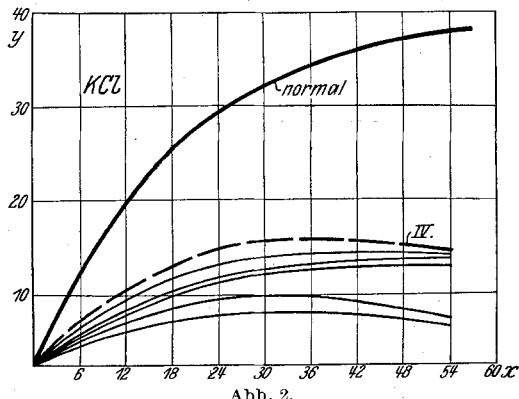


Abb. 2.

Bei der Beobachtung parenchymatös entarteten Gewebes sehen wir, daß seine Quellungsfähigkeit grundsätzlich geringer ist, winzig geradezu im Vergleich zum Normalgewebe; hier sind ja die Kolloide schon aufs höchste mit Wasser gesättigt, können kein neues mehr aufnehmen und die Quellungskurve nähert sich der X-Achse. Wenn es sich, wie im Falle IV um beginnende parenchymatöse Entartung handelt, dann ist zwar die Quellungsfähigkeit noch vorhanden, die Quellungskurve erreicht aber nicht die Höhe des normalen Organs. Beobachten wir die

Quellungsfähigkeit in NaCl-Lösungen, so sehen wir im Gegensatz zu Versuchen in KCl-Lösungen, daß die Quellungskurve bei parenchymatos entarteten Organen im Vergleiche zu der normaler Organe verhältnismäßig kleiner wird; der Unterschied der beiden Quellungskurven ist also größer und schärfer geworden; das parenchymatos entartete Organ quillt weit weniger als das normale. Diese Tatsache steht sozusagen mit der analytischen Bestimmung im Einklang: der Kaliumgehalt der Gewebskolloide ist über die Normalgröße erhöht und deshalb ist die Quellung parenchymatos entarteter Organe in Kaliumlösungen kleiner.

Ich möchte noch eine Beobachtung mitteilen, welche ich bei Versuchen an Meerschweinchen machte, denen an jedem zweiten Tage, insgesamt 8mal 5—10 ccm einer 10%igen NaCl-Lösung ins Herz gespritzt wurden. Die Meerschweinchen bekamen hierauf regelmäßig erhöhte Temperatur, 39—40° C (im Mastdarm gemessen), welche durchschnittlich 24 Stunden anhielt, dann zur Normalen absank. Da nun am darauffolgenden Tage neuerlich Kochsalzlösung eingespritzt wurde, wurden die Tiere auf diese Weise bei einer intermittierenden Temperatur gehalten. Ein Teil der Tiere (2 Fälle) wurde nach 10 Tagen als Blutspender für B.W.R. entblutet, einem anderen Teil (3 Fälle) wurde als letzte Gabe 20%ige NaCl-Lösung ins Herz gespritzt, worauf die Tiere innerhalb 10 Min. eingingen. Alle Tiere waren vom gleichen Wurf und ungefähr gleich schwer.

Die Ergebnisse der Analysen der Lebern der getöteten Tiere werden in folgender Tabelle angeführt.

Ver-suchs-reihe	Versuchsbedingungen	K mg-% Leber	Na mg-% Leber	Cl mg-% Leber	Ca mg-% Leber	Mg mg-% Leber
I	Entbluten auf BWR	375	72	190	4,5	15,0
II	" " "	380	75	198	5,3	14,0
III	" " "	375	73	195	5,6	15,0
IV	" " "	382	78	197	5,4	14,5
α	Getötet durch 20% NaCl	390	83	200	5,0	15,0
β	" , 20% ,	400	78	202	5,6	16,0

Aus den angegebenen Zahlen wird ersichtlich, daß die K'- und Na'-Werte deutlich ansteigen (die Cl'-Werte sind gleichfalls gering erhöht). Es ist also auch in diesen Tabellen der Wert der Na/K-Quotienten zur Seite des K verschoben, das heißt zur Seite des alkalischeren Bestandteiles. Trotzdem NaCl-Lösungen gespritzt wurden, zeigen sich die hauptsächlichsten Störungen an den K-Ionen. Wenn wir erwägen, daß das Kalium alkalischer ist als das Natrium, so taucht der Gedanke auf, daß die Ursache dieser Schwankung vielleicht darin besteht, daß die in den Geweben entstandene Acidose gelähmt werden soll. Diese Acidose ist vielleicht durch Aufbrauch der Puffersubstanzen beim Ausgleich der durch die Kochsalzeinspritzungen ins Herz gesetzten Veränderungen

entstanden. Da das Tier nach Einspritzung einer hypertonischen Kochsalzlösung bald und unter Krämpfen zugrunde ging und in den Lebern der getöteten Meerschweinchen makroskopisch zahlreiche Blutungen nachzuweisen waren, welche mit degenerativen Veränderungen und anämischen Herden abwechselten, so erinnerte dies an das Bild der Eklampsie. Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden wir neben parenchymatöser Entartung und Blutungen auch nekrobiotische Veränderungen der Leberzellen, welche den makroskopisch sichtbaren, hellen, anämischen Herden entsprachen.

Die Analysenwerte aus Lebern und M. pectoralis eines nach einer Woche tödlich ausgehenden Eklampsiefalles bei einer 28jährigen Frau sind in folgender Tabelle angegeben.

Versuchsreihe	Versuchsbedingungen	K mg-%	Na mg-%	Cl mg-%	Ca mg-%	Mg mg-%
1	Eklampsieleber	360	98	195	4,0	15
1a	Eklampsiemuskel	260	86	60	5,0	16
I	Normalleber	300	70	190	5,0	14
Ia	Normalmuskel	300	45	40	4,5	17

Aus den bei der Eklampsie gewonnenen Werten geht hervor, daß in der Leber das Na bedeutend, das K nur wenig ansteigt, in den Muskeln aber das Na ansteigt, während das K um den gleichen Wert sinkt.

Der Kalkgehalt ist in den Muskeln merklich erhöht, bleibt aber in der Leber auf verhältnismäßig normaler Höhe. Der Cl'-Wert ist in der Leber ungefähr normal, in den Muskeln aber erhöht. Vergleichen wir diese Ergebnisse mit den bei den mit Kochsalzlösung behandelten Meerschweinchen erhaltenen oder mit den Werten parenchymatös entarteter Organe, dann finden wir einen bestimmten Zusammenhang. Das Na, besonders aber das K steigt an, ebenso wie das Cl-Ion. Man muß daher erwägen, ob wir diese Ionenstörung, die wir so häufig antreffen, da sie ja eine Begleiterscheinung der parenchymatösen Entartung ist, auch auf die Erscheinungen der Eklampsie beziehen können, wie dies Rossenbeck tut, sowie auf die nekrobiotischen Veränderungen die sich, nach Einspritzungen hypertoner Lösungen abspielen. Zweifellos handelt es sich auch bei der Eklampsie, bei den nekrobiotisch-hämorrhagischen Vorgängen nach hypertonischen Kochsalzeinspritzungen um ähnliche Ionenverschiebungen, und zwar einzig und allein deshalb, weil wir auch hier parenchymatöser Entartung begegnen; sie sind also ein Kennzeichen dieser Veränderung und nicht ein Zeichen der Eklampsie und ähnlicher anderer Zustände. Überall dort, wo wir Störungen der Quellbarkeit der Gewebskolloide antreffen, wo eine Veränderung in der Wasserverteilung auftritt, können wir in 90% der Fälle damit rechnen, daß auch Störungen der Kalium- und Natriumverschiebung, also der beweglichen (dissoziablen) Ionen eintreten. Es ist also auch

begreiflich, daß neben Veränderungen des Ionenspiegels häufiger auch Störungen des p_H sich zeigen. Wenn wir bedenken, wie viel Kalium und Natrium im Körper als Puffersalze (wie z. B. Na und Cl als NaCl) sich an den Vorgängen beteiligen, welche Störungen des acido-basischen Gleichgewichtes ausgleichen, dann ist es auch begreiflich, daß Na-K-Veränderungen auch von Ausschlägen des p_H begleitet sind, wenn es auch, wie ich in meiner früheren Arbeit mitteilte, nicht gelang, pathologische Werte für das p_H bei der parenchymatösen Entartung zu messen. Der Grund dafür dürfte vielleicht in der vorübergehenden Natur dieser p_H -Veränderungen zu sehen sein.

Besprechung der Versuchsergebnisse.

Von den oben angeführten Ergebnissen wollen wir zuerst die absolute Natriumzunahme in der Leber und besonders in den Muskeln besprechen. Der Na/K-Quotient ist in den Muskeln zugunsten des Na verschoben, wodurch, da das Na hydropisch wirksam ist (*Pfeiffer, Blum, Oehm, Paala*) eine Erhöhung der Oberflächenspannung herbeigeführt wird und es zu einer Erhöhung der Oxydationsvorgänge in der Muskulatur (ohne erhöhten Sauerstoffverbrauch) kommt. Die Belebung der Oxydationsprozesse durch das Natrium ist eine Folge seiner hydropischen Eigenschaften, was in wässriger Umwelt, in andersartigen kolloidalen Systemen, zu einer Vergrößerung der Grenzflächen der einzelnen Phasen führt und damit zu einer Oxydationssteigerung. Die Natriumionen wirken mittels der aktuellen oder potentiellen OH-Ionen als wirksame H⁺-Akzeptoren und bewirken so eine erhöhte Oxydation ohne Erhöhung des Sauerstoffverbrauches (*Rossebeck*). Die Speicherung von Alkalien wie Kk' und Na' in den Geweben führt gleichzeitig zu einem höheren Säurebindungsvermögen des Gewebes. Bei gesteigerten Oxydationsvorgängen werden nämlich gleichzeitig mehr Säuren gebildet, Milchsäure bei Sauerstofffreiheit, Kohlensäure bei Vorhandensein von Sauerstoff. Ein zu großer Anstieg von Alkalien, Na' und K', kann aber katastrophal werden, denn auch in großen Mengen gebildete Säure reicht nicht zur Deckung der erhöhten (Carbonat-)Pufferkapazität in den Geweben, die zur Dissoziation des Sauerstoffes aus dem Oxyhämoglobin nötige saure Reaktion tritt nicht ein, es kommt also zu einer Gewebsalkalose und gleichzeitig zu einer Bremsung der Sauerstoffatmung des Gewebes. Die verminderte Gewebsatmung führt zu unvollkommener Verbrennung und zur Anhäufung von Ketonkörpern, Milchsäure usw. Es folgt nun eine erhöhte Abspaltung des anorganischen Phosphors, was uns die großen Phosphatmengen erklärt, die bei fieberhaften Zuständen im Harn ausgeschieden werden. Durch diese Anreicherung von Säuren im Gewebe entstehen jedoch ungünstige physikalisch-chemische Zustände, da Milch- und Phosphorsäure, die stärker als Kohlensäure sind, den Gewebscarbonaten eine große Menge von Alkalien entnehmen. Es werden

dadurch große Mengen Kohlensäure frei, die ins Blut übergeht und hier einerseits eine sauere Reaktion herbeiführt, andererseits als Atmungsantrieb wirkt, die Atmung beschleunigt und vertieft. Es ist also begreiflich, daß wir so häufig bei allen fieberhaften Zuständen, septischen und infektiösen Erkrankungen, diese Folgeerscheinungen nach einer Stauung von Alkalien in den Organen vorfinden.

Der bedingte Anstieg von Kaliumionen in der Leber hat seine große Bedeutung für die Gewebskolloide, in denen er als kolloidverfestigend wirkt. Wenn nämlich eine starke Verschiebung zugunsten des K eintritt (wie es in der Leber der Fall ist) kommt es zu einer Dispersitätsvergrößerung der Gewebskolloide, die Oxydationsvorgänge werden gebremst, denn das Oxydationssubstrat wird in eine für die Oxydation ungünstige Form übergeführt.

Der K/Ca-Quotient ist zugunsten des K verschoben, wodurch der Tonus des Parasympathicus im Gegensatz zum Sympathicus verstärkt und die Zuckerausschwemmung gewissermaßen gehemmt wird (es wird eine vollständige Erschöpfung der Zuckerreserve verhindert). Die Kohlehydratreserven verhindern bis zu einem bestimmten Grade die Übersättigung mit Na-Ionen. Diese Angaben stehen mit Rossenbecks Vorstellungen im Einklang. Es ist aber schwer für die Eklampsie dieselbe Erklärung aufrecht erhalten zu wollen, außer wenn wir zugeben, daß die degenerativ-nekrobiotischen Vorgänge bei der Eklampsie nur einen bestimmten Grad der parenchymatösen Entartung darstellen und daher dieselben analytischen Ergebnisse haben wie jene. Dies muß aber keineswegs mit allen übrigen Erscheinungen bei der Eklampsie im Zusammenhang stehen.

In den weiteren Versuchen an mit Kochsalzlösung behandelten Tieren sowie bei Analysen von Eklampsieorganen sehen wir überall einen Anstieg des Na in der Leber bei gleichzeitigem, häufig sehr bedeutendem Ansteigen auch des K. In den Muskeln sinkt jedoch das K ab, die Na-Werte werden aber um so höher. Wir sehen hier also nur einen bestimmten Grad der bei der parenchymatösen Entartung erkannten Veränderungen vor uns und wir müssen daher die Anschauung anerkennen, daß auch bei eklamptischen und ähnlichen Zuständen die K/Na-Ausschläge eng mit der parenchymatösen Entartung entsprechenden Erscheinungen verknüpft sind, daß sie also eine überaus häufige Erscheinung sind, die alle septischen, infektiösen, toxischen und fieberhaften Zustände begleiten.

Die Versuche über Quellung normalen und parenchymatös entarteten Gewebes zeigen deutlich, daß sich die Gewebskolloide bei der parenchymatösen Degeneration in höchst hydropischem Zustande befinden (proportional der Schwere der Entartung). Die Wasserspeicherung und damit auch die Verschiebung des Na/K-Quotienten der Organe bzw. der Gewebskolloide führt an sich noch nicht zur parenchymatösen Entartung wie aus Quellungsversuchen mit Lebern mit starker Blutaderstauung hervorgeht.

Die Quellungskurve erhebt sich nur wenig über die X-Achse; das Organ ist also stark gequollen und zeigt doch keine erhebliche parenchymatöse Degeneration.

Die Ca- und Mg-Ionen zeigen in unseren Beobachtungen keine ausgeprägten Ausschläge in parenchymatös degenerierten Organen, bis auf eine kleine Ca-Erniedrigung und Mg-Erhöhung bei gleichbleibenden Magnesiumwerten im Muskel. Der etwas verringerte Gehalt an Ca-Ionen in der Leber läßt sich vielleicht so erklären, daß das Ca nach *Loeb* die Entgiftung des Na besorgt und daher teilweise ins Blut übergeht.

Schließlich möchte ich bemerken, daß es mir bei der Anreihung von mit Nekrosen einhergehenden Zuständen (wie die pathologischen Veränderungen nach Einspritzung hypertoner Kochsalzlösung oder die eklamptischen Nekrosen) an die parenchymatöse Entartung klar bewußt war, daß es sich hier nicht um dasselbe pathologische Substrat handelt. Die parenchymatöse Schwellung ist ja eine umkehrbare Erscheinung, während die mit Nekrosen einhergehenden Veränderungen es nicht sind. Es besteht hier eine ähnliche Analogie wie zwischen umkehrbarer Ausflockung von Eiweiß und dessen Denaturierung, d. i. die unausgleichbare Gerinnung. Ich habe sie deshalb in eine Gruppe eingereiht, weil ihnen eine Störung im Ionenhaushalt gemeinsam ist (besonders des Na und K), wenn auch verschiedenen Grades. Während kleine Gaben zu einer kurzdauernden, ausgleichbaren Ionenverschiebung führen, die durch kurzdauernden Temperaturanstieg charakterisiert ist und deren histologisches Kennzeichen die parenchymatöse Entartung und die Blutstockung ist, ist die zweite Gruppe von Veränderungen hervorgerufen durch Einspritzungen großer Mengen hypertoner Lösung und führt zu nicht umkehrbaren Veränderungen und zum Tode des Tieres und äußert sich im histologischen Bilde als Nekrosen, Blutungen und Thromben. Eklamptische Veränderungen der Leber tragen häufig dasselbe Zeichen der Nichtumkehrbarkeit, Nekrosen. Finden wir bei der Sektion von Eklampsien nur schwere parenchymatöse Entartung und Blutstockung, so war es noch nicht zu großen Verschiebungen im Na/K-Haushalt gekommen, der Tod tritt hier aus anderen Gründen als der Störung des Ionengleichgewichtes ein, die zwar hier vorhanden war, aber nicht als führende Erscheinung im Krankheitsbilde. Deshalb habe ich bei der Anführung der Anschauungen von *Rossenbeck* darauf hingewiesen, daß man die eigentliche Ursache der Eklampsie und der damit verbundenen Störungen auf anderer Grundlage als der Veränderung des Na/K-Quotienten suchen könnte. Aus den angeführten Tatsachen geht hervor, daß die Ionenstörung, besonders die des Na und K, sehr häufig ist und daß wir sie bei den verschiedenartigsten Erkrankungen vorfinden, daß also das Ionengleichgewicht ein sehr schwankendes ist. Man muß sich also darüber klar sein, daß diese Störung bei der parenchymatösen Entartung wohl nicht die einzige ist. Sie tritt zwar

hier in den Vordergrund, befindet sich aber doch immer in harmonischem Einklange mit anderen Störungen, mit denen ein enger Zusammenhang besteht. Hier wäre an erster Stelle eine Verschiebung der Wasserstoffionen zu nennen, sowie Veränderungen im Eiweiß- und Kohlehydratstoffwechsel. Die Störung des Eiweißstoffwechsels führt zu ungewöhnlichen Abbauerzeugnissen, die der Kohlehydrate zu Milchsäure und Acetonkörpern. Außerdem verdrängt das Na, nach *Loeb*, hauptsächlich aus Eiweißkörpern und Seifen andere Ionen, besonders das Ca aus seinem organischen Verbindungen. Dadurch wird der Charakter der Adsorption (Oberflächenspannung und ähnliches) verändert und damit der Aggregatzustand der Zellkolloide, der Hand in Hand mit Änderungen der Durchlässigkeit einen für Oxydationen ungünstigen Zustand der Zelle und damit des ganzen Stoffwechsels herbeiführt. Begreiflich, daß eine Steigerung dieser Veränderungen bis zu schweren, nicht rückbildungsfähigen Zellstörungen führen kann. Damit wird es auch erklärlich, wieso man viele nekrotisierende Zustände der parenchymatösen Entartung einreihen kann, obzwar man sie vom Standpunkt der pathologischen Anatomie streng auseinanderhalten muß, da die einen rückbildungsfähig, die anderen unausgleichbar sind.

Zusammenfassung.

Parenchymatös entartete Organe (Leber) zeigen in entblutetem Zustande eine relative Vermehrung des K gegenüber dem Na, während in den Muskeln ein relativer Na-Überschuß vorhanden ist. Diese Ionenverschiebung erklärt uns einerseits die Wasserspeicherung, andererseits eine Dispersitätsvergrößerung der Plasmakolloide. Die Kolloide parenchymatös entarteter Organe befinden sich in einem Zustand höchster Quellung, wie daraufhin angestellte Versuche mit normalen und parenchymatös entarteten Lebern beweisen. Entsprechende Verschiebungen des K- und Na-Ions wie bei der parenchymatösen Entartung finden wir bei Tieren, bei denen durch längere Zeit hypertonische Kochsalzlösung eingespritzt wurde sowie bei der Eklampsie. Aus den hier gewonnenen Ergebnissen werden verschiedene Schlußfolgerungen abgeleitet.

Schrifttum.

- Balint, M.:* Biochem. Z. **150**, H. 5/6. — *Beckmann, K.:* Med. Welt **1931**, 1485. — *Blum, Anbel, Hausknecht:* C. r. Soc. Biol. Paris **85** (1921). — *Gaza Wessel:* Z. exper. Med. **32**, 1. — *Abderhaldens Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden*, Abt. IV. Teil 13. S. 377—434. — Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. XVI/1 und XVII/3. — *Klinke, Lenthardt:* Klin. Wschr. **6**, 2409 (1927). — *Krammer-Tisdall:* J. of biol. Chem. **46** 339—349 (1921). — *Oehme, Paal:* Arch. f. exper. Path. **104**, 115 (1924). — *Rossenbeck:* Arch. f. Gynäk. **140**, H. 1, 141; **145**, 331. — *Uher, V.:* Virchows Arch. **281**, 821—845. Slov. Sborn. ortop. **6**, 371 (1931). — *Wolf:* Med. Welt **1931**, 913.