

(Aus der Pathohistologischen Abteilung [Leiter: Prof. A. A. Kolossow] des Nordkaukasischen Instituts für Arbeitsschutz und professionelle Erkrankungen und der Poliklinik des Instituts [Leiter: Dr. med. J. F. Brodsky].)

## Experimentelle Untersuchung zur Frage der pathogenen Wirkung der Wärme bei hitzegefährdeten Berufen auf den Magendarmkanal und die Niere.

Von

Prof. Dr. J. F. Brodsky (Iwanowo-Wosnessensk).

Mit 3 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 6. Juni 1933.)

Der Einfluß der Wärme in allen ihren Abarten auf den Organismus von Mensch und Tier bildet ein wichtiges allgemeinpathologisches Problem. Dem letzteren wurden viele wissenschaftliche Arbeiten gewidmet, wobei die Verfasser an dieses Ziel unter Anwendung sehr verschiedenartiger Versuchsanordnung herangingen.

In letzter Zeit wird von seiten der wissenschaftlichen Institute der Sowjetunion der Einwirkung der Hitze auf den Menschen unter seinen beruflichen Arbeitsbedingungen eine besondere Aufmerksamkeit geschenkt:

In der vorliegenden Mitteilung möchten wir die morphologischen Veränderungen im Tierorganismus unter dem Einfluß der Hyperthermie (als einen Teil der experimentellen Gesamtaufgabe) schildern.

*Methodisches.* Wir arbeiteten mit 16 Hunden und 3 Katzen. Die Versuchstiere wurden in einem heißen Arbeitsraum oder in einer besonderen Heißluftkammer untergebracht. Vor dem Versuch befanden sich die Tiere unter mehr oder weniger dauernder Beobachtung im Stall. Für das Experiment wurden nur ausschließlich gesunde Tiere gewählt. Nach Beendigung des Versuchs erhielten die Tiere entweder Chloroform oder in einigen Fällen Morphinum und wurden dann durch einen Messerstich ins Herz oder durch Eröffnung der Carotis getötet. Die Stücke zur Herstellung der Präparate wurden nicht später als  $\frac{1}{4}$  oder  $\frac{1}{2}$  Stunde nach Eintritt des Todes ausgeschnitten (es muß betont werden, daß alle Experimente nur im Winter ausgeführt wurden). Die Gewebspartikel wurden in der *Helly-Maximowschen* Lösung, in *Zenker-Formol*, zuweilen nach *Regaut* oder in reinem Formalin fixiert. Die Einbettung der Objekte erfolgte in Paraffin oder in speziellen Fällen in Celloidin. Sodann wurden Schnitte von 4–10 Mikron Dicke hergestellt. Hierauf Färbung mit *Mayerschem* Hämalan und Eosin, sowie auch mit *Weigertschem* Hämatoxylin und mit *Pikrofuchsin* nach *van Gieson*, ferner mit Hämalan-Azur-Eosin nach *Maximow*, *Mallory*, *Giemsa*; in einigen Fällen wurde ebenfalls eine Färbung mit Eisen-Hämatoxylinlack nach *Möllendorf* angewandt.

Die Beobachtungen der Hunde in dem heißen Raum und unter den Bedingungen des Experiments ergaben fast immer das gleiche Bild. Anfangs verträgt das Tier die hohe Temperatur scheinbar gut, und es können keinerlei Erscheinungen von seiten des Magendarmkanals beobachtet

werden. Sehr bald jedoch stellt sich die erste Reaktion — Diarrhöe — ein. Anfänglich sind die Faeces wässrig und schleimig, werden jedoch bei mehr oder weniger andauerndem Versuch blutig, was den Befunden entspricht, die bei der Obduktion der Hunde und bei der nachfolgenden histologischen Untersuchung des Magendarmkanals erhoben werden konnten. Bei längerer Einwirkung der hohen Temperatur (8 bis 30 Tage und darüber) und bei voller Entwicklung der klinischen Erscheinungen stellt sich wiederholtes Erbrechen ein.

*Spivack*<sup>7</sup>, der Diarrhöen bei Arbeitern der Gießerei beobachtete, führt diese auf die Einwirkung der großen Menge Trinkwassers und der umgebenden hohen Temperatur zurück und bezeichnet sie als „Trinkkrankheit“.

*Anatomisch-histologischer Befund.* In einer Reihe von Fällen weist der Magen keine schweren Veränderungen auf. Nur an einigen Stellen der Schleimhaut besteht Hyperämie und stellenweise punktförmige Hämorrhagie. Die mikroskopische Untersuchung liefert folgendes Bild: In der Nähe des Pylorus und in der Umgebung des letzteren ist die Schleimhaut hyperämisch und ödematös; in ihren oberflächlichen Schichten sieht man außerhalb der Gefäße stellenweise kleine Anhäufungen von Erythrocyten, die wahrscheinlich per diapedesin aus den Gefäßen ausgetreten sind, und eine nicht scharf ausgeprägte Infiltration mit lymphoiden Elementen — Lymphocyten und Neutrophilen. Die Belegzellen enthalten gewöhnlich eine große Menge von Schleim, der den größten Teil des Zellkörpers ausfüllt. Die Drüsen des Magens weisen sowohl in der Gegend des Fundus als auch im pylorischen Teil keine merklichen Veränderungen auf.

Einige Untersucher, die zu ihrem Studium Arbeiter in hitzegefährdeten Berufen wählten, führten die von ihnen beobachteten funktionellen Veränderungen auf Diätfehler und Alkoholismus zurück. Der Einfluß der Wärme wurde von ihnen nicht genügend berücksichtigt. Beim Hunde ist der größte Teil der Einwirkungen (Alkoholismus usw.) ausgeschlossen, und dennoch treten die Veränderungen in der Schleimhaut in einem Grade auf, wie wir ihn bei den dem Experiment nicht unterworfenen Hunden nicht beobachten.

Bei der Untersuchung des Darmes erhielten wir sowohl bei den Hunden, die in der Nähe des Ofens untergebracht waren, als auch bei denen, die einer Übererhitzung in der Heißluftkammer ausgesetzt worden waren, die gleichen Befunde, wobei die Veränderungen sowohl bei den einen als auch bei den anderen desto stärker ausgeprägt waren, je länger die Tiere sich unter dem Einfluß der Wärme befunden hatten. Der Dünndarm wird in bedeutend höherem Maße betroffen, während die Veränderungen im Dickdarm weniger schwer ausgeprägt waren. Der Grad der Veränderung sinkt somit in der Richtung nach dem Dickdarm zu. Im letzteren konnten die Veränderungen nur bei einer geringen Anzahl der Tiere beobachtet werden. In denjenigen Fällen, in denen die Einwirkung der Temperatur nur eine kurzdauernde war, konnten die ursprünglichen Veränderungen hauptsächlich nur in den oberen Abschnitten des Dünndarms (Zwölffingerdarm) beobachtet werden.

Im allgemeinen bestehen die von uns festgestellten makroskopischen Veränderungen im folgenden: Die Schleimhaut ist stark hyperämisch, stellenweise sind Hämorrhagien vorhanden. Bei dauernder Einwirkung der Wärme können an vielen Stellen Geschwüre von runder oder länglicher Form mit einem Durchmesser von 1—2 mm bis zu 1 cm beobachtet werden.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des Dünndarms waren bei allen Hunden sowohl im Epithel als auch in der bindegewebigen Basis Veränderungen vorhanden, desto bedeutender, je länger der Versuch andauerte. An vielen Stellen bleibt das Epithel erhalten, an anderen dagegen tritt vorwiegend an der Spitze der Flimmerhäřchen Desquamation ein; letzteres ist besonders in den Fällen einer dauernden Übererhitzung der Fall. Das Epithel ist durch gesteigerte Eosinophilie des Protoplasmas, Vakuolisierung desselben und durch den allmählichen Verlust der Kernfärbung charakterisiert. An einigen Stellen sieht man desquamiertes Epithel, das keine Anzeichen einer Degeneration aufweist, sowie auch nicht desquamiertes Epithel. Die Zahl der Becherzellen ist vermehrt, sie sind mit Schleim angefüllt. Hin und wieder begegnet man karyokinetischen Figuren, die als Ausdruck einer Regeneration aufzufassen sind. Stellenweise gibt es am absterbenden desquamierten Epithel Erscheinungen eines feinkörnigen Zerfalls von Protoplasma und Kern.

Das Grundgewebe der Flimmerhäřchen ist ödematös und hyperämisch, an einigen Stellen weist es Erythrocyten und eine Infiltration mit vorwiegend neutrophilen Leukocyten auf. Unter den letzteren sieht man ebenfalls auch Histocyten (ruhende Wanderzellen nach *Maximow*), Eosinophile und Plasmazellen, besonders bei Tieren, die sich längere Zeit im Experiment befinden, wobei diese Zellen besonders in den Basalteilen der Flimmerhäřchen auftreten. Eine Infiltration mit denselben Elementen wird nicht nur im Gewebe der Flimmerhaare beobachtet, sondern auch in der Submucosa. In schwer ausgeprägten Fällen kommt es zu einem Absterben und zu einer Zerstörung der oberflächlichen Schichten der Schleimhaut und zu Hämorrhagien. Makroskopisch tritt dies in Form eines Geschwürs in Erscheinung. Im submukösen Bindegewebe sind die Blutgefäße gefüllt, ohne jedoch, wie dies in der Schleimhaut der Fall ist, sichtliche Veränderungen der Gefäßwände aufzuweisen. In der Muscularis mucosae können keine besondere Veränderungen festgestellt werden. Eine Infiltration liegt nur in seltenen Fällen vor und entwickelt sich hier schon sekundär. Die Veränderungen fehlen ebenfalls in der eigentlichen Muskelschicht und in der Serosa. Eine Ausnahme bilden die intra-

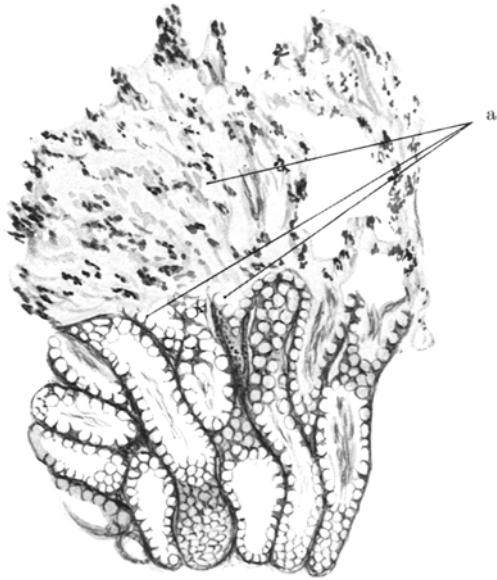


Abb. 1. Drüsensicht des Dickdarms (Fix.: Z.-Formol; Färbung: Hämalaun-Azur-Eosin; Leitz-Obj. 3; Zeiß-Ok. 6). a Zerfall der oberflächlichen Teile der Lieberkühnschen Drüsen.

muralen Teile des sympathischen Nervensystems (*Auerbachscher* und *Meissnerscher* Plexus); viele Zellen dieser Geflechte weisen eine Degeneration auf, unterscheiden sich durch pyknotische Veränderungen des Kerns, Vakuolisierung der Zellen, Chromatolyse usw. (Einzelheiten s. in der Arbeit von *Finkel*).

Zieht man eine Parallele zwischen den von uns festgestellten histologischen Veränderungen und der Pathologie bei den in heißen Räumen beschäftigten Menschen, so findet man, daß verschiedene frühere Untersucher auch Funktionsstörungen des Dünn- und Dickdarms beobachtet haben; sie führten diese Veränderungen jedoch weniger auf die berufliche Schädigung als auf die Bedingungen der Lebensweise zurück.

Bei der Beobachtung der Versuchstiere während des ganzen Experiments muß festgestellt werden, daß sich bei ihnen nur am Anfang ein starker Durst bemerkbar macht. In der Folge begnügen sie sich mit einer fast gewöhnlichen Wassermenge. Dieser Umstand zwingt uns zur Annahme, daß es sich hier nicht um die Quantität und Qualität des getrunkenen Wassers, sondern um die Einwirkung der hohen Temperatur auf den Gesamtorganismus, auf die Darmschleimhaut und auf die Nervenelemente handelt. Es ist möglich, daß die hohe Temperatur durch die hervorgerufenen tiefgehenden degenerativen Veränderungen in den Geweben den Boden vorbereitet für die Entwicklung der Flora, die hier stets vorhanden ist.

Im Dickdarm werden bei kurzdauerndem Verbleiben des Tieres unter den Versuchsbedingungen mikroskopisch oft keinerlei Veränderungen wahrgenommen und nur bei anhaltender Einwirkung der hohen Temperatur auf den Organismus finden wir histopathologische Veränderungen vor, jedoch in weit geringerem Grade als im Dünndarm. Eine Schleimabsonderung wird nur in schwacher Form konstatiert. Stellenweise wird eine Hyperämie beobachtet und hin und wieder sind — meistens nur punktförmige — Hämorrhagien vorhanden (s. Abb. 1).

Bei der mikroskopischen Untersuchung finden wir eine Veränderung ebenfalls nur in den Fällen einer langdauernden Einwirkung der hohen Temperatur auf das Tier, wobei wir jedoch auch in diesen Fällen an verschiedenen Bezirken bald einen normalen Bau, bald Erscheinungen einer Desquamation der Schleimhaut mit einer Gefäßdilatation der mukösen und submukösen Schichten wahrnehmen können. Stellenweise sind Hämorrhagien vorhanden.

Wenden wir uns der Leber zu, so können die Symptome, die bei den Tieren während ihres Aufenthaltes unter den Bedingungen der hohen Temperatur auftreten, teilweise mit der Schädigung der Leber in Einklang gebracht werden. Zu solchen Symptomen rechnen wir die Erscheinungen, die in der menschlichen Pathologie bei Leberaffektionen beobachtet werden und in Ikterus, wiederholtem Erbrechen, blutiger Diarrhöe usw. bestehen.

Bei der makroskopischen Untersuchung finden wir eine bedeutende Vergrößerung der Leber vor. Letztere ist von dunkelroter Farbe, beim

Schnitt von fester Konsistenz, bei langdauerndem Versuch stark hyperämisch.

Bei der mikroskopischen Untersuchung wird in ausgeprägten Fällen eine Wucherung des interstitiellen Gewebes beobachtet. In letzterem sieht man viel Blutelemente. Die intralobulären Capillaren sind stark injiziert, es sind zahlreiche zweikernige Zellen vorhanden, hin und wieder werden in den Capillaren Riesenzellen angetroffen. Die *Kupfferschen* Zellen enthalten phagocytierte Erythrocyten (siehe die Arbeit von *N. Sasybin*). In schweren Fällen befinden sich einige Zellen der Leberläppchen im Zustande des Zerfalls.

Wir gehen jetzt zur Beschreibung der Veränderungen über, die wir im Pankreas beobachten konnten. Dieses Organ war bei den Versuchstieren, und zwar sowohl bei den Hunden als auch bei den Katzen, von allen Organen des Verdauungskanals am meisten betroffen, obzwar nicht in allen Fällen in gleichem Grade. Zuerst beobachteten wir die Veränderungen bei denjenigen Tieren, die im heißen Raum untergebracht worden waren, später fanden wir dieselben Befunde jedoch auch bei den Hunden und

Katzen, die im Laboratorium in einer speziellen Heißluftkammer einer Übererhitzung ausgesetzt wurden.

Makroskopisch ist die Pankreasdrüse in einigen Fällen in ihrem Umfange vergrößert und von äußerst harter, knorpelartiger Konsistenz, während sie in anderen Fällen fast keine Abweichungen von der Norm aufweist. Im ersten Falle ist sie weißlich, milchfarben, während sie im zweiten Falle eine leicht rötlich-graue Farbe besitzt.

In der festen, knorpelartigen Drüse wird bei der mikroskopischen Untersuchung eine starke Wucherung des interstitiellen Bindegewebes gefunden, das in mächtigen Schichten überall zwischen den Läppchen des Organs vordringt, während dünnere Schichten desselben innerhalb der Läppchen zwischen den Drüsenalveolen und den Ausführungsgängen gelagert sind.

Diese Gewebswucherungen sind reich an Zellen, hauptsächlich an Fibroblasten, in denen karyokinetische Teilungsfiguren angetroffen werden. Außer den Fibro-

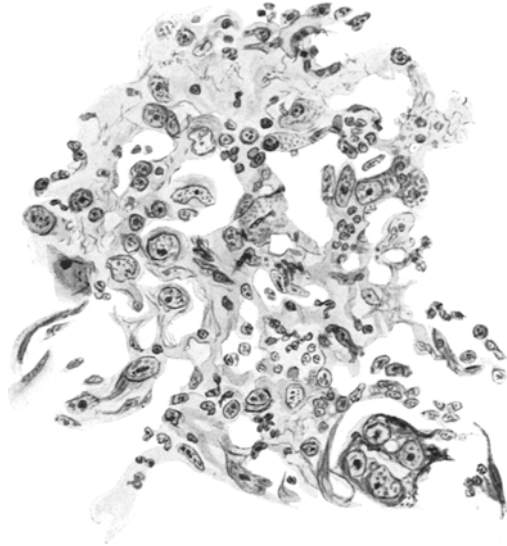


Abb. 2. Zerfall der Pankreasalveolen in einzelne Zellen ohne zymogene Körnchen und Zerfall der Drüsenzellen selbst im interstitiellen Bindegewebe (Fix.: Z.-Formol; Färbung: Hämalaun-Azur-Eosin; Reichert-Obj. I/12; Winkel-Komp.-Ok. 3).

blasten werden in geringer Anzahl neutrophile und eosinophile Leukozyten, sowie auch Lymphocyten und Plasmazellen vorgefunden. Die kollagenen Bündel, zwischen denen diese Zellen gelagert sind, haben stellenweise ein homogenes Aussehen und sind gleichsam sklerosiert. Die Drüsenalveolen sind besonders an der Peripherie der Läppchen durch das gewucherte Bindegewebe komprimiert, in ihrem Umfange verkleinert, mit undeutlich wahrnehmbarem oder gänzlich fehlendem Lumen und stellen kleine kompakte Zellkomplexe dar, in denen die einzelnen Zellen kleiner als in der Norm sind und in geringer Menge oder überhaupt gar keine zymogene Körnchen und einen in seinen Dimensionen verkleinerten Kern enthalten (s. Abb. 2).

Nicht selten werden Zellkomplexe angetroffen, die durch das gewucherte Stützgewebe in einzelne atypische, halbatrophische Drüsenzellen zerteilt worden sind. Solche Zellen kommen ebenfalls auch in dem interlobulären Bindegewebe vor, wo sie zwischen den übrigen obenerwähnten Zellen zerstreut liegen. Es muß bemerkt werden, daß die Zahl der atrophischen Alveolen nicht groß ist; der überwiegende Teil der Alveolen, der durch das Bindegewebe entweder gar nicht oder nur schwach komprimiert wird, stellt in bezug auf seine morphologischen Bestandteile keine merklichen Veränderungen dar. Eine Abweichung von der Norm kann auch in den *Langerhansschen* Inseln nicht wahrgenommen werden.

In denjenigen Fällen, in denen die Drüse nach der Einwirkung der Wärme makroskopisch fast keine Veränderungen aufweist, indem sie nur leicht verdichtet und mehr oder weniger hyperämisch ist, fördert das Mikroskop auch in ihr, und zwar hauptsächlich im Drüsenparenchym, tiefe morphologische Veränderungen zutage.

In einem solchen Organ sind nur wenig normale Alveolen mit unveränderten Pankreaszellen vorhanden; in den meisten von ihnen können degenerative Veränderungen konstatiert werden, die augenscheinlich primär unabhängig von den Veränderungen im Bindegewebe auftreten, welches letzteres von dem pathologischen Prozeß nur wenig in Mitleidenschaft gezogen wird. Die degenerierenden Alveolen sind gewöhnlich stark mit Sekret angefüllt, das sich in ihnen in Form einer durch Eosin intensiv färbbaren, in konzentrischen Schichten gelagerten Masse befindet, die augenscheinlich nicht zu gleicher Zeit entstanden ist, sondern sich als Ergebnis einer Aufschichtung neuer Portionen von Zellsekret auf das früher abgesonderte herangebildet hat, und die so dickflüssig ist, daß sie nicht instande war, in das System der Ausführungsgänge vorzudringen. Indem sich das Sekret in den Alveolen ansammelt, hier eine Stauung hervorruft und einen Druck auf die Drüsenzellen ausübt, muß es natürlich zu einer Störung der sekretorischen Tätigkeit der letzteren kommen. Hiervon liefern die mikroskopischen Präparate der beschriebenen Alveolen ein unzweideutiges Bild. Die Drüsenzellen in denselben sind niedriger, zuweilen mehr oder weniger abgeplattet und enthalten nur wenig oder überhaupt keine zymogene Körnchen; letztere werden augenscheinlich nicht mehr produziert. Die Pankreaszellen, die keine innere körnige Zone des Protoplasmas mehr aufweisen, verlieren ihr charakteristisches Aussehen. Das Protoplasma der äußeren nicht-körnigen Zone der Zelle, das keine Einschließungen aufweist, erwirbt die Fähigkeit, höchst intensiv basische Anilinfarbstoffe aufzunehmen. In vielen Fällen sieht man in demselben kleinere, helle Vakuolen von verschiedener Größe, seltener eine einzige große Vakuole, die das Protoplasma in ein dünnwandiges Bläschen verwandelt, in dessen peripherem Teil sich der etwas verkleinerte Kern mit Kernkörperchen befindet (s. Abb. 3). Letztere erscheinen zuweilen vergrößert, gleichsam gequollen. Anstatt einer großen Vakuole sieht man häufig 2–3 kleinere, die durch feinste Protoplasma wandchen voneinander getrennt sind. Die Vakuolisierung wird nicht nur in der äußeren, sondern auch in der inneren, zymogenen Körnchen enthaltenden Protoplasmazone beobachtet. In den Vakuolen dieser Zone sieht man

im Präparat einen spärlichen, mit Eosin färbbaren, lockeren Niederschlag, der augenscheinlich unter der Wirkung des Fixationsmittels aus der äußerst schwach konzentrierten Lösung der zymogenen Körnchen ausgefällt worden ist. Die vakuolierten blasenförmigen Zellen platzen schließlich und verwandeln sich in Detritus. In ausgeprägten Fällen werden die Wände der Alveole teilweise zerstört und in letztere dringen von dem umliegenden Bindegewebe aus Neutrophile ein, die hier ihrerseits der Degeneration und dem Zerfall unterliegen, wobei die Veränderungen in erster Reihe den gelappten Kern betreffen, der in kleine, schwach färbbare Fragmente zerfällt. Außer den Leukocyten sieht man im Lumen vieler degenerierter Alveolen abgestoßene Drüsenzellen, die sich in verschiedenen Stadien einer Veränderung und des Zerfalls befinden. Die von der Degeneration betroffenen Alveolen verwandeln sich in Herde eines körnigen Zerfalls, die zuweilen in der interlobulären Zwischenschicht des Bindegewebes angetroffen werden. Was das letztere betrifft, so weist es, wie auch in den oben beschriebenen Fällen, in denen das Organ von knorpeliger Konsistenz ist, Wucherungen auf, jedoch in bedeutend geringerem Grade. Die Zwischenschichten desselben sind, wie auch im ersten Falle, reich an Zellelementen, besonders an Fibroblasten, zeichnen sich aber durch Lockerheit aus; das Gewebe ist gleichsam ödematös und enthält erweiterte, mit Blut angefüllte Capillaren und ebenfalls erweiterte Lymphgefäße. Die *Langerhansschen* Inseln bieten, wie auch in dem knorpeligen Organ, keine merklichen Abweichungen von der Norm dar.

Eine bestimmte Antwort auf die Frage zu geben, warum im Pankreas bei gleicher Dauer der Einwirkung der Wärme in einem Falle vornehmlich das Drüsenparenchym betroffen wird, in anderen Fällen dagegen die bindegewebige Grundsubstanz, fällt schwer. Augenscheinlich hängt dieses von der ungleichen Reaktion verschiedener Tiere auf die Hyperthermie ab. Die Einwirkung der letzteren auf das Pankreas unterscheidet sich jedenfalls von der Einwirkung auf die anderen Organe des Verdauungskanal wie auch auf die übrigen Organe überhaupt, da in den letzteren unter den gleichen Bedingungen niemals eine Wucherung des interstitiellen Bindegewebes beobachtet wird, während diese bei andauernder Übererhitzung im Pankreas stets mehr oder weniger ausgeprägt ist.

Die beschriebenen Veränderungen im Pankreas veranschaulichen jene tiefen Veränderungen, die unter dem Einfluß der Hitze im System der Verdauungsorgane und im Gesamtorganismus des Tieres auftreten.

In der gesamten uns zugänglichen Literatur fanden wir keinerlei Hinweise auf die geschilderten Veränderungen im Pankreas, die scheinbar als Folge einer Autointoxikation des Organismus durch giftige Stoff-



Abb. 3. Endteile (Alveolen) der Pankreasdrüse (Fix.: Z.-Formol; Färbung: Hämalaun-Azur-Eosin; Zeiß-Obj. 1/12; Winkel-Ok. 3). a Vakuolen in den Zellen; b abgeplattete intensiv gefärbte Zellen ohne zymogene Körnchen. c im Alveolenlumen Sekret und desquamierte Zellen.

wechselprodukte zu betrachten sind, die sich unter dem Einfluß der Hitze bilden.

Veränderungen in den Nieren fanden sich sowohl bei den Versuchstieren, die unter den Bedingungen des heißen Raumes gehalten wurden, wie auch bei denen, die in einer Heißluftkammer mit einer ständigen Temperatur von 50° C untergebracht worden waren. In beiden Fällen waren die Veränderungen die gleichen.

Bei der Untersuchung des aus der Harnblase entnommenen Urins werden mikroskopisch Erythrocyten in großer Menge und Leukocyten festgestellt. Der Hämoglobingehalt beträgt 12—18 %.

Makroskopisch sind die Nieren von normaler Größe. Die Kapsel ist an einigen Stellen mit dem Nierenparenchym verlötet. Unterhalb der Kapsel sieht man hier und da punktförmige Blutergüsse. Auf dem Querschnitt ist die Niere von dunkelroter Farbe, die Grenzen zwischen den Schichten sind verwischt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung fallen vor allem die Veränderungen in den *Malpighi*-Knäueln und in den Harnkanälchen, sodann im interstitiellen Bindegewebe in die Augen.

Die Mehrzahl der *Malpighischen* Knäuel weist außer einer Erweiterung und Injektion der Blutcapillaren keinerlei Veränderungen auf; der andere Teil ist verändert. In der *Bowmanschen* Kapsel sind in mehr oder weniger großer Menge Erythrocyten vorhanden, die aus den Capillaren der Knäuel per diapedesin ausgetreten sind.

Außer dem Blut wird in der *Bowmanschen* Kapsel ein Abstoßen des Epithels und ein allmählicher Zerfall der Zellen beobachtet. Erythrocyten sind in der Kapsel zuweilen in solcher Menge vorhanden, daß sie den *Malpighischen* Knäuel drücken und das gesamte Lumen der Kapsel ausfüllen. In solchen Fällen kann man beobachten, daß die Erythrocyten aus der Kapsel zusammen mit dem flüssigen Teil des Harns in die gewundenen Kanälchen erster Ordnung eintreten, wo sie in Form der aus zusammengeballten und gequollenen, undeutlich wahrnehmbaren, hyalinisierten Erythrocyten bestehenden Blutzyylinder zu sehen sind. In den Harnkanälchen liegend und in hohem Grade das Epithel derselben komprimierend und abplattend, müssen diese Zylinder natürlich eine Funktionsstörung des Epithels zur Folge haben, indem sie, scheinbar schon sekundär, degenerative Veränderungen in demselben hervorrufen. Letztere werden in der Mehrzahl der Fälle auch unabhängig vom Vorhandensein von Blutzy lindern im Lumen der Kanälchen beobachtet. Diese Veränderungen tragen somit selbständigen Charakter und werden augenscheinlich nicht unbedingt durch das Vorhandensein von Blut hervorgerufen, sondern dank der allgemeinen Autointoxikation des Organismus durch die giftigen Stoffwechselprodukte, die das Resultat der Einwirkung des Wärmefaktors bilden. Außer den Blutzy lindern werden in den Kanälchen, jedoch nur in den geraden, nicht selten hyaline Zylinder angetroffen, die sich durch basische Anilinfarbstoffe färben lassen.

Das Protoplasma der Epithelzellen wird trübe-körnig, verliert seine Streifung am äußeren und das Cuticularbürstchen am inneren Ende. Die Färbung auf Fett ergibt bei solchem Epithel zahlreiche Tröpfchen von verschiedener Größe, die von der Fettdegeneration des Protoplasmas zeugen.

Die Färbung auf Amyloid ergab in allen Fällen ein negatives Resultat. Die Kerne behalten längere Zeit ihr normales Aussehen, erscheinen jedoch nicht selten



in ihrem Umfange verkleinert. In den späteren Stadien beginnen sie schlecht wahrnehmbar zu werden und verlieren die Fähigkeit Kernfärbung anzunehmen. In einigen Kanälchen ist es nicht möglich, die Epithelauskleidung zu unterscheiden. Sie sind mit Detritus angefüllt, der augenscheinlich als Resultat des Zellzerfalls entstanden ist. Bei Paraffinschnitten stellt sich das Protoplasma infolge der Auflösung der Fetttropfchen als mehr oder weniger vakuolisiert dar. In den späteren Stadien verwandelt sich die Epithelzelle in Detritus, löst sich von ihrer Grundlage ab und füllt das Lumen des Harnkanälchens aus.

Das aus der *Bowmanschen* Kapsel ausgetretene Blut kann man nicht nur in den Kanälchen erster Ordnung beobachten, sondern auch in der *Henleschen* Schleife, in den gewundenen Kanälchen zweiter Ordnung und in den geraden Kanälchen der Marksubstanz. Im Zusammenhang hiermit kommt es zu einer Abplattung des Epithels der gewundenen Kanälchen zweiter Ordnung und zur degenerativen Veränderung desselben. Dasselbe wird auch in der *Henleschen* Schleife, sowie in den geraden Kanälchen der Marksubstanz beobachtet.

Bei andauernder Einwirkung der hohen Temperatur werden Veränderungen auch im interstitiellen Bindegewebe, vorwiegend in der Rindenschicht und selten in der Marksubstanz, beobachtet, und zwar in Form von diffusen Infiltraten, die zuweilen umfangreich sind und aus Lymphocyten, Plasmazellen und *Maximow-schen* Polyblasten bestehen. Im Infiltrat können meistens karyokinetische Teilungsfiguren beobachtet werden; zuweilen wird ein Zerfall der Zellkerne angetroffen. In den späteren Stadien können in den Infiltrationsherden degenerative Veränderungen der Kanälchen wahrgenommen werden; es kommt zur Komprimierung und Verödung der letzteren.

Hinweise auf Veränderungen in den Nieren unter dem Einfluß der Wärme finden wir unter den älteren Autoren bei *Nasarow*<sup>10</sup>. In letzter Zeit werden bemerkenswerte Beobachtungen von *Toptschan*<sup>11</sup> angeführt. Dieser Verfasser beschreibt eine professionelle Hämaturie und Anurie bei Arbeitern der hitzegefährdeten Berufe. Bei der Untersuchung von 12 Löscharbeitern der Schmelzofenindustrie fand er bei 4 von ihnen im Harn Eiweiß, Erythrocyten und Leukocyten. *Snamensky*<sup>5</sup> beobachtete eine Hämaturie unter den Arbeitern verschiedener Zweige der Hochofen- und Walzindustrie in 96,7% der Fälle. Neben der Myokardiopathie und Hypertonie bringt er diese Hämaturie ebenfalls mit der unter den heißen Bedingungen eintretenden Oligurie und Autointoxikation des Organismus in Zusammenhang, die die normale Funktion der Niere stören. Der Umstand, daß die Hämaturie in bezug auf ihren Prozentsatz nicht mit der Arbeitslaufbahn in den der Hitze ausgesetzten Berufen in Einklang steht, veranlaßt *Snamensky*, sich der Ansicht über die vorwiegende Einwirkung des Wärmefaktors auf das Entstehen der Hämaturie zu enthalten.

### Zusammenfassung.

Die geschilderten Beobachtungen führen uns zu folgenden Schlüssen:

1. Die ausgedehnten und scharf umrissenen pathologischen Veränderungen bei dem Einfluß von Hitze unterworfenen Katzen und Hunden stellt die Aufgabe, das Sektionsmaterial von Arbeitern, die längere Zeit in hitzegefährdeten Berufen gearbeitet haben und infolge

verschiedener Ursachen verstorben sind, einem eingehenden Studium zu unterwerfen. Eine ganz besondere Aufmerksamkeit ist dem histologischen Studium derjenigen Organe zu schenken, die hier von uns beschrieben worden sind. Sollten unsere Befunde sich am Menschen bestätigen, so wäre damit die Möglichkeit gegeben, die unter der Einwirkung des Wärmefaktors entstehenden Veränderungen einem weiteren klinischen Studium zu unterwerfen.

2. Die — nicht sehr bedeutenden — Veränderungen im Darm entstehen unter dem Einfluß des Aufenthaltes in heißer Luft im Sinne einer Intoxikation des Organismus. Die Ätiologie der *Spiwakschen* „Trinkkrankheit“ sehen wir nicht in dem hohen Wasserkonsum der Arbeiter, sondern in der toxischen Wirkung der Wärmefaktoren. Unsere Hunde, die eine ähnliche Erkrankung durchmachten, tranken durchaus keine größeren Wassermengen. Demgemäß entspricht unsere praktische Forderung auch nicht derjenigen einer Reihe von Autoren (*Spiwak, Marschak, Wigdortschik*), daß man den Wasserkonsum beschränken müsse. Unsere Ansicht geht dahin, daß die Frage der vermehrten Wasseraufnahme bei den Arbeitern der hitzegefährdeten Berufe noch einem vielseitigen Studium zu unterwerfen ist, und zwar nicht nur durch Beobachtungen am Menschen, sondern auch auf experimentellem Wege.

3. Wir konnten bei den Versuchstieren bedeutende, histologisch bestätigte Veränderungen in den Nieren nachweisen. Diesem Organ ist daher beim Studium der Schädlichkeitsbedingungen in hitzegefährdeten Berufen ebenfalls eine genügende Aufmerksamkeit zu widmen. Beim Studium der klinischen Erscheinungen bei der Hitze ausgesetzten Hunden kann dieses Organ uns als Maß für die Wärmeschädigung dienen.

4. Die ganz außergewöhnlichen, beim histologischen Studium des Pankreas erhobenen Befunde veranlassen dazu, diesem Organ eine ganz besondere Aufmerksamkeit zu schenken. Es gelang uns, eine experimentelle Cirrhose der Pankreasdrüse zu erzielen; der Aufenthalt der Tiere in der Heißluftkammer bildet ein Mittel, diesen Prozeß auf experimentellem Wege hervorzurufen.

Die an Tieren erhobenen Versuchsergebnisse verweisen auf die Notwendigkeit, die Funktion dieses Organs auch bei der Hitze ausgesetzten Arbeitern zu prüfen. Es ist nicht ausgeschlossen, daß einer Anzahl von Symptomen, die beim Arbeiten in heißer Umgebung auftreten, eine Erkrankung des Pankreas zugrunde liegt.

5. Die gefundenen Veränderungen im Verdauungs- und Harnabsonderungsapparat erfordern zwecks Erhaltung der Gesundheit der in hitzegefährdeten Berufen beschäftigten Arbeiter schon jetzt folgende Maßnahmen:

a) Wiederholte Untersuchungen des Gesundheitszustandes dieser Arbeiter mindestens alle 3—6 Monate.

b) Bei dieser Untersuchung, ebenso wie auch bei der Untersuchung neuanzustellender Arbeiter, ist dem Verdauungsapparat und den Nieren eine besondere Aufmerksamkeit zu schenken.

c) Harnanalysen auf Eiweiß und Erythrocyten sind unbedingt geboten. Bei positivem Ergebnis ist der betreffende Arbeiter bis zum restlosen Schwinden der Hämaturie und Albuminurie von der Arbeit in diesem Beruf auszuschalten.

d) Infolge der festgestellten Erkrankung der Pankreasdrüse muß als gesichert gelten, daß eine ausschließliche Fleischkost bei den in heißer Atmosphäre beschäftigten Arbeitern zu widerraten ist. Der Fleischkonsum ist bedeutend einzuschränken. Der Einfluß von Fleischdiät und vegetabiler Kost auf die Arbeiter muß durch klinische Beobachtungen der in heißen Räumen beschäftigten Arbeiter nachgeprüft werden.

---

### Schrifttum.

- <sup>1</sup> *Marzynkowsky*: Sanierung der Arbeit und Revolutionisierung der Lebensweise. Sammlung 24. 1929 (russ.). — <sup>2</sup> *Sassetzky*: Über den Einfluß des Schwitzens auf die Verdauungskraft des Magensaftes (zit. nach *Grusdew*). — <sup>3</sup> *Makowetzky*: Zur Frage über den Einfluß der russischen Badehäuser auf den Stickstoffwechsel. 1888. — <sup>4</sup> *Grusdew, S.*: Mineralstoffwechsel beim russischen Bad. 1890. — <sup>5</sup> *Snamensky*: Arbeiten und Materialien des pathologischen Instituts zu Dnepropetrowsk. — <sup>6</sup> *Scheweljuchin*: Sanierung der Arbeit und Revolutionisierung der Lebensweise. Sammlung 24. 1929. — <sup>7</sup> *Spiwak*: Arbeiten und Materialien des Ukrainischen Staatlichen Institutes für Pathologie und Arbeitshygiene. Stalino. Ausgabe 7. — <sup>8</sup> *Hellman*: Klin. Med. 1931, Nr 1. — <sup>9</sup> *Brodsky* u. *Kurbatow*: Arbeiten des Nordkaukasischen Institutes für Arbeit und professionelle Pathologie, Bd. 2. 1930. — <sup>10</sup> *Nasarow*: Über die Bedeutung der künstlich erzeugten Temperaturschwankungen für den Tierorganismus. 1881. — <sup>11</sup> *Toptschan*: Neue Chir. 1927, Nr 7.