

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

Über die Einwirkung von sauren und alkalischen Lösungen auf Organschnitte und ihre Beziehungen zur Karyolyse¹.

Von
Bodo Manstein.

Mit 1 Abbildung im Text.

(Eingegangen am 1. November 1934.)

Nachdem *Groll* in seiner Arbeit „Über die Einwirkung von Fermentlösungen auf Gewebsschnitte“ hatte klarlegen können, daß die unterschiedlichen Ergebnisse der Fermentwirkungen in der Hauptsache auf postmortale Veränderungen der Zellbestandteile zurückzuführen seien, lag es nahe, diese Versuche auf eine größere Anzahl von Organen auszudehnen. Es galt vor allen Dingen zu erweisen, wie sich bei den verschiedensten Organschnitten eine Säurewirkung, bzw. ein Aufbewahren im alkalischen Milieu bemerkbar machen würde. Insbesondere interessierte uns daher das Verhalten des Kerns.

Die Mannigfaltigkeit der Zell- und Kernveränderungen bei aseptisch aufbewahrten Gewebsschnitten oder solchen, die längere Zeit sowohl der Fäulnis wie der Autolyse ausgesetzt waren, ist schon öfter Gegenstand der Untersuchung gewesen (*Oka*, *Walcher* u. a.).

Wir hatten es uns nun zur Aufgabe gemacht, in einer Reihe von Versuchen, unter möglichst aseptischen Bedingungen, eine größere Anzahl von Organen gleichzeitig auf ihre postmortalen Zustandsänderungen an Gewebsschnitten bei Aufbewahrung in Pufferlösungen von p_H 5— p_H 8 zu untersuchen. Zu diesem Zwecke wurden in der Folge Schnitte angefertigt von Niere, Leber, Milz, Herz, Gehirn, Submaxillaris, Sublingualis, Lunge, Darm, Ovar, Schilddrüse. Die größere Versuchsreihe wurde an Mäuseorganen ausgeführt und durch je zwei Nachuntersuchungen mit Präparaten von Meerschweinchen verglichen. Eine Anzahl von Versuchen, die nur an letzteren ausgeführt wurden, sind gesondert aufgeführt. Die Versuchsanordnung wurde folgendermaßen getroffen.

Die Versuchstiere wurden erstickt und ihnen sofort anschließend die Organe entnommen und nacheinander unter möglichst aseptischen Kautelen am Gefriermikrotom mit unterkühltem Messer (*Schultze-Brauns*) geschnitten. Aufgezogen wurden die Schnitte wiederum auf Glimmerblättchen, da sich diese Methode am besten bewährt hatte und vor allen Dingen auch eine Schnittdicke von $10\ \mu$ ermöglichte. Es folgte dann eine Aufteilung der so gewonnenen Präparate eines jeden Organs derart, daß je ein Schnitt anderen Umgebungsbedingungen ausgesetzt wurde.

Wir fertigten uns dementsprechend verschiedene Pufferlösungen von primärem und sekundärem Natriumphosphat an, die nach Messung mit der Gaskette auf

¹ Dissertation der Medizinischen Fakultät in München.

pH 5, 6, 7 und 8 eingestellt wurden. Je ein Schnitt eines Organs wurde nun 24 bzw. 48 Stunden der Einwirkung einer verschiedenen Wasserstoffionenkonzentration unterworfen. Ebenso wurden unbehandelte Schnitte lediglich verschiedenen Temperaturen während der gleichen Zeit ausgesetzt. Wir wählten dafür $+4^{\circ}$ (Eisschrank), $+20^{\circ}$ (Zimmer) und 37° (Brutschrank).

Da besonders von *Oka* festgestellt worden war, daß Autolyse wohl ihr Optimum bei etwa 37° erreicht, wurden die Schnitte in den Lösungen während der Wirkungszeit in einem Wasserbad von 40° gehalten. Untersucht wurde nun nach 24 und 48 Stunden. Wir wendeten bei unseren Färbungen lediglich die Kernfärbung von *Mayer* mit Hämalaun an, die nach den bisherigen Versuchen die gleichmäßigsten Ergebnisse geliefert hatte.

Es warf sich bei unseren Untersuchungen die schon so oft erörterte Frage auf, inwieweit die morphologischen Veränderungen, die gefunden wurden, auf reiner Autolyse beruhen oder durch andere Umstände, Bakterien usw. bedingt sind. Nach allen bisherigen Erfahrungen hatte sich ergeben, daß sich Autolyse, Fäulnis und Verwesung nie ganz voneinander trennen lassen, und auch wir haben feststellen müssen, daß bei einzelnen Versuchen sich die Bakterienflora unangenehm bemerkbar machte. Dies trotz aller Vorsichtsmaßnahmen, die getroffen wurden und besonders bei den Präparaten, wo ihre Entwicklung durch die Länge der Zeit (48 Stunden) begünstigt wurde. Es ergab sich allerdings hier bei uns eine Merkwürdigkeit der Säurewirkung, die auch *Groll* schon in anderem Sinne festgestellt hatte, und auf die wir später noch zurückkommen werden.

Da auch die Temperatur ohne Zweifel einen Einfluß auf den Vorgang des autolytischen Zerfalls ausübt, aber die früheren Untersuchungen hierüber fast nur bei Aufbewahrung der Organschnitte in irgendeinem Milieu stattgefunden hatten, setzten wir unbehandelte Schnitte der reinen Temperaturwirkung aus.

Wir haben uns, wie oben angegeben, bei unseren Untersuchungen lediglich auf Maus und Meerschweinchen beschränkt, und an einer Folge von fast 500 Gewebsschnitten die einzelnen Stadien der Karyolyse studiert. Ausgesondert mußten von der Bewertung ausschließlicher Autolyse solche Präparate werden, die unzweifelhaft Bakterienwirkung erkennen ließen, und wo diese nachgewiesen werden konnten. Daß trotzdem naturgemäß noch immer eine gewisse Fehlerquelle vorliegen wird, ist unausbleiblich nach dem oben Gesagten. Allerdings scheint sie uns bei dem Zeitabschnitt, den wir für die Untersuchungen bestimmten und der nochmaligen Durchsonderung der Präparate so gering zu sein, daß sie praktisch nicht ins Gewicht fällt.

Wie schon bei den vorangegangenen Versuchen, wurden auch diesmal die Erscheinungen der Karyolyse von einem zweiten Untersucher (*Groll*) kontrolliert, um nach Möglichkeit jede subjektive Einstellung auszuschalten. Die sich ergebenden Veränderungen wurden von uns auf einzelnen Tabellen verzeichnet. Es bedeuten dabei:

- +++ Kerne vollkommen unversehrt und gute Färbbarkeit.
- ++ Einzelne Kerne angegriffen, aber gute Färbbarkeit.
- + Ein größerer Teil der Kerne angegriffen und leichte Herabsetzung der Färbbarkeit.

- + — — + Zwischenformen der mit + und — bezeichneten Stadien.
- Alle Kerne irgendwie verändert und stark verminderte Färbbarkeit.
- — Wenig Kerne überhaupt noch zu erkennen, Färbbarkeit auf das Minimum reduziert.
- — — Keine Organdifferenzierung mehr möglich, Kerne nicht mehr färbbar.

Als erstes sei die Versuchsreihe von der *Milz* behandelt, die durchweg eine gute Übereinstimmung aller Einzelbefunde ergab. Die Veränderungen an der Milz begannen nach unseren Feststellungen im Gegensatz zu den meisten anderen Organen schon bei p_H 5, während die nicht vorbehandelten Schnitte kaum wesentliche Änderungen der Struktur und Kerne ergaben. Bei p_H 5 aber fand sich in fast allen Fällen schon ein polymorphkerniger Zerfall, wobei zwischen Pulpa und Follikeln kein Unterschied festzustellen war. Dieser Zerfall geht nun ziemlich steil abwärts, so daß wir über p_H 6 nach p_H 7 zu starkem Verwaschensein der Kernkonturen kommen, die teilweise noch Nukleolen erkennen ließen. Daneben findet sich recht häufig das Bild von erhaltenen Kernmembranen. Auffallend ist der Eindruck von gewissen Kernveränderungen, die ein von uns als ausgefranst bezeichnetes Aussehen haben. Bei alledem konnten auch wir feststellen, daß die Widerstandsfähigkeit der Bindegewebskerne recht deutlich ist, die von allen diesen Erscheinungen am spätesten betroffen werden. Einen Unterschied zwischen der Pulpa und dem adenoiden Gewebe fanden wir nicht. p_H 8 zeigt in der Mehrzahl der Fälle sehr starkes Zerfallensein der Kerne und des Gewebes, das oft eine Organdifferenzierung schwierig machte. Leider konnten wir nicht bei allen eine Bakterienwirkung ausschließen.

Recht gleichmäßige Versuchsergebnisse lieferte auch die Untersuchung der *Leber*, bei der die unbehandelten Präparate keinen von der Norm abweichenden Befund ergaben, lediglich die bei 37^0 aufbewahrten Schnitte waren in ihrer Färbung nicht ganz gleichwertig, was aber technisch bedingt sein kann. p_H 5 zeigt Gewebe und Kerne außerordentlich klar, wobei es auf sämtlichen Schnitten auffällig erscheint, daß überall Gewebslücken vorhanden sind, die wir fast auf eine geringfügige Schrumpfung, gewissermaßen ein Geronnensein des Parenchyms, zurückführen möchten, da diese Art der Veränderung auch bei anderen Organen in der gleichen Wasserstoffionenkonzentration gefunden wurde. Während p_H 5 noch gute Ergebnisse der Kernfärbung zutage förderte, sinkt schon im nächsten Versuchsgläschen bei p_H 6 die Erhaltung und gleichzeitig damit die Färbbarkeit der Kerne stark herab. Das Gewebe zeigt häufig eine verwaschene Zeichnung und die Kerne sind körnig zerfallen. Oft sind kleinere, helle, kreisrunde Lücken vorhanden, die zur Vermutung zwingen, daß dort die Kerne herausgelöst wurden. p_H 7 bringt erheblich stärkere Zerstörungen, so daß es Mühe macht, an einigen Stellen die blassen, kaum gefärbten und verwaschenen Kernkonturen zu erkennen. Hier und dort sind auch noch Kernmembranen zu finden, die bei p_H 6 noch relativ oft neben den anderen Erscheinungen zu sehen waren. p_H 8 verstärkte dieses Bild noch, so daß auch hier eine Organerkrankung nur schwer gelang. Auffällig wiederum das Überwiegen der Bindegewebskerne unter den am längsten erhalten gebliebenen, die in ihrer Resistenz nur noch von den Endothelien der Capillaren erreicht werden.

Die Untersuchungen am *Herzmuskel* waren nicht so zahlreich, immerhin kann man bei der Übereinstimmung der gewonnenen Ergebnisse annehmen, daß sich die etwa noch ergebenden Abweichungen nicht allzu groß gestalten werden, da unsere Versuche bereits früher angestellte vollauf bestätigen. Es blieben auch hier die nur den Temperatureinflüssen ausgesetzten Präparate fast ohne jegliche Veränderung. Aber wir fanden bei den Schnitten, die in den verschiedenen H-Ionenkonzentrationen aufbewahrt waren, bis p_H 8 ein recht langes Erhaltensein der Kerne, ja, sie wurden sogar öfter bis zu dieser Konzentration unverändert gesehen. Traten Zerfallserscheinungen auf, so gab es teilweise eine schollige Kernzerbröckelung, andere

Kerne wiederum hatten ein gekörnelttes Aussehen, während Kernmembranen allein äußerst selten im Blickfeld auftauchten. Dies Verhalten steht im Gegensatz zu dem der Muskelfasern, die ihre Querstreifung öfter schon bei p_H 7 vollkommen verloren hatten und im ganzen einen etwas blasig-trüben, fast schleimig veränderten Eindruck machten. Auch hier konnten wir eine ziemliche Widerstandskraft der Bindegewebskerne feststellen, die fast ebenso lange deutlich zu erkennen waren, wie die Muskelkerne.

Tabelle I. Niere.

		Maus							Meerschweinchen			
		Eis	Zim.	Brut	5	6	7	8	5	6	7	8
I	24	++	++	++	fehlt	+-	—	—	++	—+	—	—
	48	++	++	++	fehlt	—	—	—	+	—	—	—
II	24	++	—	+-	++	—+	—	—	+	—	—	—
	48								++	—+	—+	—
Bakt.												
III	24	+	++	++	++	+	—	—				
	48	+	+	+	++	+	—	—				
IV	24	+	++	++	+	—	—	—				
	48	+	+	+	++	—	—	—				
V	24	+	+	++	+	—	—	—				
	48	+	+	++	+	—	—	—				

Ein schon recht häufiges Forschungsobjekt war die *Niere*, der auch wir einen beträchtlichen Platz in unseren Versuchen einräumten. Einesteils aus dem Gedanken heraus, daß wir sehen wollten, inwieweit sich unsere Befunde mit bereits erhobenen decken würden, andererseits, weil die Niere mit ihren verschieden gebauten Funktionsanteilen ein außerordentlich interessantes Studium über ihr Verhalten versprach.

Ein Blick auf die Tabelle überzeugt uns, daß die Veränderungen, die bei den unbehandelten Schnitten festgestellt werden konnten, wieder außerordentlich gering waren und sich im wesentlichen nicht voneinander unterschieden. Auch bei p_H 5 sind Gewebe und Kerne sehr gut erhalten, lediglich wiederholte sich hier die schon einmal gemachte Beobachtung, daß das Gewebe trotz seiner Klarheit im ganzen etwas geronnen erscheint, so daß hier und da weitmaschige Lücken im Gewebe auftreten. Bei p_H 6 beginnen die Zerfallserscheinungen, die nun aber nicht etwa alle Teile gleichmäßig betreffen, sondern hier macht sich die große Verschiedenheit der Aufgaben, die die Niere intra vitam zu erfüllen hat, bemerkbar. Wie vorsichtig man allerdings bei irgendwelchen Deutungen von postmortalen Befunden sein muß, hat schon früher *Mayer* betont und man ist auch heute in ihrer Beurteilung recht skeptisch. Uns war aber das Wesentliche, daß überhaupt Unterschiede da sind und vor allen Dingen auch immer die gleichen Gewebsteile und Zellformationen betroffen werden. So beginnt nach unseren Erfahrungen der Zerfallsprozeß am frühesten in den Hauptstücken und den verschiedenen Teilen der *Henleschen* Schleife, während Schaltstücke und besonders die Glomeruli in weitem Abstände folgen. Prägt sich dies alles bei p_H 6 noch nicht so deutlich aus, so geben uns die Konzentrationen, die mehr ins alkalische gehen, weitgehend Aufschluß. Hier wird es offenbar, daß gerade die Kerne in den Glomeruli noch bis p_H 8 teilweise ihre Färbbarkeit behalten, wenn sie auch meist zerfranst oder gar körnig zerfallen sind. (Die Tabelle gibt dabei jeweils den Gesamtzustand der Kerne aller im Präparat vorhandenen Gewebe an!) Vereinzelt finden sich dann auch in den Schaltstücken

ähnlich erhaltene Kerne, während ringsherum schon alles aufs stärkste zerfallen ist und das verwaschen aussehende Parenchym, in dem noch einzelne Kernmembranen und Nukleolen vorhanden sind, die Erkennung denkbar schwierig machen. Betrachten wir das Stroma, so sind es Bindegewebskerne, die durch ihr langes Erhaltensein auffallen, ebenso wie die oft noch resistenteren Kerne des Endothels der Capillaren.

Ein Organ, das der aseptischen Untersuchung mannigfache Hindernisse entgegensetzt, ist die *Lunge*. Es haben neben *W. Müller*, der besonders das Ansaugen von Keimmaterial in der Agone betont, viele andere auf den hohen Keimgehalt der Lunge auch bei frischen Leichen hingewiesen. Und es wird zweifellos immer seine Schwierigkeiten haben, gerade bei diesem Organ ein einigermaßen aseptisches Arbeiten zu ermöglichen, und sicher wird das Erreichte immer nur ein Teil vom Hundert sein. Der Gefahr des Ansaugens von Bakterien usw. begegneten wir ja dadurch, daß wir unsere Versuchstiere ersticken und so wenigstens eine Fehlerquelle sicher ausschalteten. Nicht beeinflussen konnten wir selbstverständlich den natürlichen Keimgehalt der Lunge, glauben jedoch, daß er keinesfalls stärker ist, als der anderer Organe und in der von uns untersuchten Zeit noch keine wesentliche Rolle spielt. Drei beeinflusste Befunde haben wir ausgeschieden.

Während wir bisher immer darauf hinwiesen, daß die von uns nicht behandelten Schnitte so gut wie gar keine Veränderungen ihrer Kerne zeigten, begegnen wir hier doch Präparaten, deren Kerne sich ohne Zweifel im beginnenden Stadium des Zerfalls befinden. Besonders sind davon die Temperaturen 4° und 20° betroffen, bei denen einige Kerne teils in richtige Kernschollen übergehen, teils auch beginnenden körnigen Zerfall aufweisen. Sehen wir uns p_H 5 an, so überrascht uns wieder das Bild tadelloser Unversehrtheit in allen Teilen des Präparates, einzig muß zur Vollständigkeit, die schon bei den anderen Organen beschriebene Gerinnung des Gewebes erwähnt werden. Einen ziemlich wechselnden Anblick bietet p_H 6, bei dem wir keine einheitlichen Befunde erzielen konnten. Während sich auf manchen Präparaten die Kerne schon ziemlich stark körnig und schollig zerfallen zeigten und häufig in formlosen Klümpchen beieinander lagen, bot ein anderer Fall diese Erscheinungen nur in weit geringerem Maße. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei p_H 7, wo leider auch eine gewisse Unregelmäßigkeit der Befunde stört. Wir sehen hier allerdings doch vorwiegend ein weiter vorgeschrittenes Stadium der Kernzerstörung mit nur noch erkennbaren Nukleolen und Kernmembranen und stärkerer Verklumpung der beieinanderliegenden Kerne. Obwohl das Gewebe häufig schon recht angegriffen ist, bleibt doch die Erkennbarkeit der Alveolenstruktur oft erstaunlich lange erhalten. Was uns bei p_H 6 und 7 auffiel, ist das mehrmals beobachtete, relative lange Erhaltensein der Kerne des Bronchialepithels und der glatten

Tabelle 2. Gehirn.

		Maus						
		Eis	Zim.	Brut	5	6	7	8
I	24	+	+	++	++	++	+-	+-
	48	+	++	++	++	+	+	-+
II	24	+	++	+	++	+-	-+	+-
	48							
III	24	+	+	+-	++	fehlt	+-	-
	48	+	+	+	++	fehlt	+-	-+
IV	24	+	++	+	++	+-	+-	-+
	48	+	++	+	++	+-	+-	-
V	24	+	++	+	+	+	+-	-+
	48	+	+	++	++	+	+-	-+

Muskelfasern. p_H 8 verstärkt größtenteils noch den Zerstörungsprozeß, läßt aber teilweise die Kerne des Bronchienepithels färbereich noch einigermaßen erkennen.

Untersuchungen über das Verhalten des *Gehirns* bei Fäulnis sind äußerst zahlreich unternommen worden und bestätigen insgesamt die geradezu erstaunlich lange Resistenz des Hirns, die sich über Jahre hinaus erstrecken soll. Da war es eigentlich nur natürlich, wenn wir bei unseren aseptischen Bedingungen in noch weit höherem Maße zu der Erkenntnis kamen, daß das Gehirn, histologisch betrachtet, zu den widerstandsfähigsten Organen des Körpers gehört. Die Versuche ergaben fast durchweg dieses lange Erhaltenbleiben der Kerne in schöner Regelmäßigkeit und, um es vorwegzunehmen, unter diesen besonders der Gliazellkerne.

Keine oder keine wesentlichen Veränderungen konnten wir an den unbehandelten Schnitten feststellen. Während auch bei p_H 5, die ja bei allen Versuchen die besten Ergebnisse lieferte, noch keinerlei Kernzerstörung oder sonstiger Zerfallsbeginn bemerkt wurde, ließen sich die ersten Auflösungserscheinungen bei p_H 6 nachweisen. Diese betrafen allerdings in der Hauptsache nur eine bestimmte Art von Kernen, und zwar die von Nervenzellen, während beispielsweise Gliazellen und das Ependym sich kaum verändert darboten. Bei den Nervenzellkernen setzte also der Zerfall zuerst ein und er begann mit den verschiedenen Arten der Karyolyse, die verlaufen kann unter dem Bilde des körnigen oder scholligen Zerfalls, bis schließlich nur noch Kernmembranen oder Nukleolen zu erkennen sind, aber oft auch diese nicht. Wie schon oben erwähnt, übt die H-Ionenkonzentration von p_H 6 auf Ependym und Gliazellen relativ wenig Einfluß aus, und diese Überlegenheit dieser Ektodermalabkömmlinge bleibt auch bei den anderen Konzentrationen erhalten. p_H 7 bringt schon eine ziemlich starke Zerstörung der Nervenzellkerne, die teilweise mit Verklumpung einhergeht und an vielen Stellen das Bild von Kernmembranen und Nukleolen bietet. Aber trotzdem sich die Glia im Gegensatz dazu recht gut erhalten hat und auch noch gute Färbbarkeit besitzt, ist es erstaunlich, wie gut sich oft gerade noch die Kerne der Ependymzellen darstellen lassen. Bei p_H 8 hat es den Anschein, als wollte der Zerfall in den Nervenkernen etwas stocken; denn das vollkommene Verwaschensein einzelner Kerne, wie wir es bei anderen Organen häufig finden konnten, war eigentlich in keinem Präparat zu sehen. Jedenfalls ist kein erheblicher Unterschied zwischen p_H 7 und p_H 8 festzustellen. Ausgeprägt gut bieten sich in Kernfärbung und Darstellung auch bei p_H 8 wieder Glia und Ependym dar.

Verhältnismäßig wenig Beachtung wurde bisher den *Drüsen des Unterkiefers* geschenkt, wahrscheinlich wohl auch deshalb, weil sie nicht als lebenswichtige Organe gelten und deshalb irgendwelche Versuche nicht recht lohnend erscheinen. Uns interessierte an ihnen hauptsächlich, ob sie bei ihrem autolytischen Zerfall irgendwelche Abweichungen gegenüber anderen Organen des Körpers zeigen würden.

Wie die Kurve auf Seite 127 anzeigt, stehen die von der Submaxillaris und Sublingualis gewonnenen Befunde schon in einem beachtlichen Gegensatz zu den anderen Ergebnissen. Die ohne Behandlung gebliebenen Schnitte zeigten unzweifelhaft einen Einfluß der Temperatur. Sowohl Submaxillaris wie Sublingualis sind in ihrem Verhalten so ähnlich, daß wir sie praktisch bei der Bewertung wie ein Organ behandeln konnten. Es ist außer dem schnellen Verlauf des Zerfalls eigentlich nichts Typisches bei diesen Beobachtungen festgestellt worden, nicht zu vergessen allerdings, daß hier die Epithelkerne, die in anderen Versuchen häufiger gezeigte Widerstandsfähigkeit nicht beweisen konnten. Aber auch die vorhandenen Bindegewebskerne waren schneller hinfällig als sonst und zeigten früher die Zerfallserscheinungen.

Eine geringere Anzahl von Versuchen liegt über die im folgenden aufgeführten Organe vor. Weiterhin ist zu bemerken, daß sie lediglich an Meerschweinchen durchgeführt wurden, dies besonders auch wegen der Schwierigkeit des Anfertigens dieser

histologischen Präparate, infolge Kleinheit der Mäuseorgane. Es sind dies *Darm*, *Nebenniere*, *Ovar* und *Schilddrüse*. Leider war bei dieser Versuchsreihe gerade wieder in den Konzentrationen von p_H 8 die Bakterienflora störend, so daß diese Präparate bei einer objektiven Bewertung der Karyolyse ausfallen mußten.

Walcher hatte schon darauf hingewiesen, daß er der *Casperschen* Reihenfolge, nach der der Darm an zweiter Stelle bei der Fäulnis vorangehe, nicht folgen könne, vielmehr öfter ein gutes Erhaltensein beobachtet habe. Wir können mit unserem geringen Material naturgemäß hierzu nur einen kleinen Beitrag liefern, der aber gleichfalls zeigt, daß jedenfalls nicht in allen Fällen der Darm bei der Autolyse und der Fäulnis vorangeht, sondern daß dabei wohl doch noch bisher unbekannte, andere Faktoren mitspielen. Im einzelnen sahen wir auch hier wieder, daß sich die Epithelkerne oft auffallend lange hielten und der körnige Zerfall erst bei p_H 7 in voller Stärke einsetzte. Aber auch besonders die Bindegewebskerne der *Tunica propria* waren lange vom Zerfall verschont. Wechselnd war das Bild bei den Kernen der *Muscularis*, so daß sich darüber nichts Einheitliches sagen läßt, obwohl uns ja schon bei der Lunge eine ziemliche Resistenz der glatten Muskelfasern aufgefallen war.

Bei der Nebenniere ist hervorzuheben, daß wir einen deutlichen Unterschied der Zerfallsschnelligkeit zwischen Mark und Rinde feststellen konnten, wobei in der letzteren noch bei p_H 7 verschiedentlich vollkommen unangegriffene Kerne mit guter Färbbarkeit angetroffen wurden. Jedenfalls liegt die Vermutung nahe, daß bei mehreren Untersuchungen auch hier der ältere epitheliale Anteil die größere Widerstandsfähigkeit erweist.

Vollkommen in den allgemeinen Ablauf der Zerfallerscheinungen paßt sich auch die Schilddrüse ein, die weder durch übermäßig langes Erhaltenbleiben noch durch überstürzten Zerfall imponiert. Genauere Untersuchungen müssen hier noch erfolgen.

Ähnlich liegen die Verhältnisse beim Ovar, das uns insofern bei der Gesamtuntersuchung wertvoll war, als wir hier an einigen Capillaren wieder studieren konnten, daß das Endothel eine überraschend lange Resistenzfähigkeit aufweist.

Es ist vielleicht empfehlenswert in einigen kurzen Sätzen noch einmal unsere Beobachtungen an den Organen zusammenzufassen, wobei wir die Ergebnisse der unbehandelten Schnitte nur dort hinzufügen, wo tatsächlich Veränderungen angetroffen wurden.

Milz. Kernzerfall beginnt körnig schon bei p_H 5, geht bei p_H 6 und p_H 7 über in verwaschene Konturen und zeigt daneben häufig Kernmembranen und Nukleolen.

Leber. Bei p_H 5 noch gutes Erhaltensein (Gewebslücken), schneller Abfall von p_H 6 an, mit teilweise blassen, verwaschenen Kernkonturen und Membranen. Lange Resistenz von Bindegewebs- und Endothelkernen.

Herzmuskel. Langes Erhaltenbleiben der Bindegewebs- und Muskelkerne, vereinzelt bis p_H 8, aber Verquollensein der Muskelfasern mit Verlust der Querstreifung.

Niere. Bei p_H 5 völlige Unversehrtheit der Kerne (Gewebsmaschen). Von p_H 6 an Zerfallerscheinungen, die am wenigsten, außer Bindegewebs- und Endothelkernen, die Kerne der Glomeruli und Schaltstücke betreffen, so daß diese lange erhalten sind.

Lunge. Einige Präparate zeigen bei Nichtbehandlung Kernveränderungen. p_H 5 wieder tadellos unversehrt. p_H 6 bietet wechselnde Ergebnisse. Bei fortschreitendem Zerfall bleiben lange bestehen die Kerne des Bronchialepithels und der glatten Muskelfasern.

Gehirn. Sehr resistent gegen Zerstörung. Zuerst zerfallen die Ganglienzellkerne schollig. Außerordentlich lange, sogar teilweise noch bei p_H 8 sind Gliazellen erhalten.

Submaxillaris und *Sublingualis*. Schon bei reinem Temperatureinfluß beginnt Kernzerfall. Von p_H 5 ab schneller Zerfall in typischer Weise, körnig und mit Nukleolen und Kernmembranen.

Die beigegebene Tabelle ermöglicht eine Übersicht über die verschiedenen Abweichungen, die die einzelnen Organe nach unseren Befunden bezüglich des Kernzerfalls darboten und ist berechnet auf das Mittel der Einzelergebnisse von 24 und 48 Stunden. Daß wir bei der Beschreibung der gefundenen Veränderungen so wenig Wert auf diesen Zeitunterschied legten, erhellt aus einem kurzen Blick auf die Tabelle 1

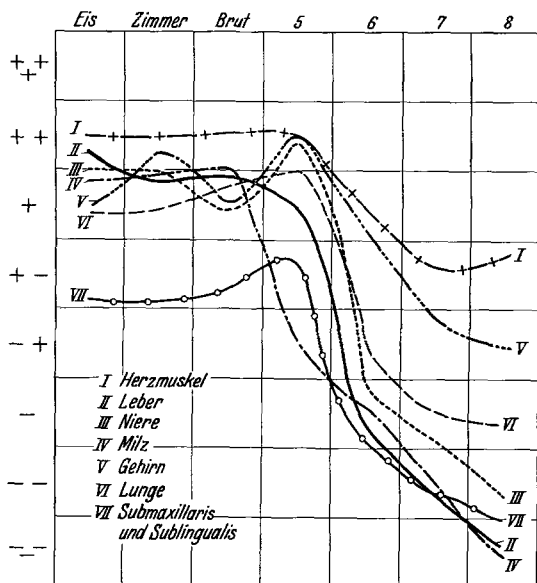


Abb. 1. Tabelle 3.

und 2. Man ersieht daraus, wie geringfügig und meist überhaupt mit unserer Methode nicht nachweisbar, die Änderungen sind, die sich beim Vergleich der beiden Ablesungen ergaben. Es ist dies eine merkwürdige Tatsache, auf die hingewiesen werden muß, zumal wir sie ausnahmslos durch alle Versuchsreihen hindurch verfolgen konnten. Klar ist uns dieses Verhalten nicht geworden, man könnte lediglich die Vermutung aussprechen, daß es sich hier fast um eine Stockung des autolytischen Zerfallprozesses nach ersten Veränderungen handelt, bis die Bakterienflora nach ihrer Entwicklung zerfallsbeschleunigend auf den viel langsamer vonstatten gehenden autolytischen Zelluntergang einwirken kann.

G. Merkle hatte ja schon in ihrer Arbeit darauf hingewiesen, daß bereits Arnheim im alkalischen Milieu stärkste „Auslaugung“ der Gewebsschnitte gefunden hatte, was die neuen Versuche bestätigten. Nur konnte nach den Erfahrungen der Begriff der „Auslaugung“ jetzt durch den der

Fermenteinwirkung ersetzt werden. *Groll* wies dabei darauf hin, daß diese postmortale Zustandsänderung der Zellbestandteile von einer ganzen Reihe von Faktoren abhängig sei, wobei eine besondere Rolle die postmortale Ansäuerung der Gewebe spiele.

Wir hatten es uns ja zur Aufgabe gemacht, zu ergründen, wieweit es möglich ist, auf die vermeintlichen postmortalen Fermentwirkungen durch Aufbewahrung der Schnitte in saurem oder alkalischem Milieu einen Einfluß zu gewinnen. Zweifellos hat sich ergeben, daß die Gewebe auf diese Behandlung doch mit recht erheblichen Unterschieden reagieren, und es genügt ein kurzer Vergleich der Herz- oder Gehirnkurve mit der Milz- bzw. Submaxillarkurve auf Tabelle 3, um darzutun, wie weit hier Differenzen in dem Verhalten vorliegen.

Vergleichen wir nun unsere Resultate mit denen anderer Untersucher, was wir natürlich bei der besonderen Art unserer Versuche nur bedingt können, so ergeben sich recht lehrreiche Vergleiche.

Die Milz gilt nach einer Reihe von Erfahrungen für ein Organ des Körpers, das relativ schnell der Fäulnis unterliegt und zerstört wird. Auch wir stellten fest, daß sich die Milz nicht wie die meisten anderen Organe im sauren Milieu lange halten läßt, sondern im ganzen die Tendenz eines schnellen Unterganges zeigt. Wir befinden uns da im Gegensatz zu *Walcher*, dessen Beobachtungen ja diese Befunde nicht bestätigen.

Widersprechend sind die Meinungen über das Verhalten der Leber, die wir ziemlich gut in saurer Reaktion mit Kernfärbung erhalten konnten, während die alkalische Seite einen schnellen Zerfall herbeiführte.

Falk hatte bei seinen im vorigen Jahrhundert erfolgten histologischen Untersuchungen auf die große Widerstandsfähigkeit des Herzmuskels hingewiesen, eine Erfahrung, die wir gleichfalls bestätigen konnten. Was sonst an Veröffentlichungen darüber erschienen ist, berichtet meist die Verhältnisse an der Leiche selbst, die für uns keine brauchbaren Daten ergeben konnten, da hierbei Gasbildung und Veränderung des im Herzen befindlichen Blutes die Ergebnisse allzu stark beeinflussen.

Die Niere hat unter anderen auch *Oka* in neuerer Zeit bei ihrem autolytischen Zerfall beobachtet und gesehen, daß sich als am widerstandsfähigsten die Glomeruli zeigten. Wir teilten bereits mit, daß wir hierin mit ihm übereinstimmen, aber glauben auch auf die Schaltstücke als ziemlich resistent hinweisen zu müssen. Der oft beobachtete verschiedene Ablauf der Zerfallsstadien, bedingt durch Todesursache und einer Anzahl anderer Faktoren, konnte bei der Art unserer Versuchsanordnungen nicht festgestellt werden. Wesentlich erscheint uns das unterschiedliche Verhalten der Nierenschnitte bei saurer und alkalischer Reaktion, wobei unsere Rückschlüsse auf postmortales Geschehen natürlich recht unsicher sein müssen, da die Untersuchungen darüber bisher noch zu spärlich sind.

Es wurde schon oben darauf hingewiesen, wie viele Schwierigkeiten der Beurteilung histologischer Lungenbefunde entgegenstehen. Da hierbei

tatsächlich die verschiedene Todesart einen allzu starken Einfluß auf die Ergebnisse hat, beschränken wir uns darauf, die Gemeinsamkeiten früherer Befunde mit unseren hervorzuheben. Auch bei uns fand sich schon recht frühzeitig eine baldige Abstoßung des Bronchialepithels, allerdings nur im Alkalischen, wobei die Kernfärbung aber keine Einbuße erlitt, sondern recht lange erhalten blieb. Ebenso konnten wir die Quellungserscheinungen beim Untergange der elastischen Elemente beobachten. Daß wir auch bei fast jedem Präparat ein gutes Erhaltensein der glatten Muskelfasern und Kerne sahen, mag mit der Art, wie wir die Versuchstiere töteten, zusammenhängen; wir kommen darauf zurück. Der von so vielen Untersuchern (*Chiari, G. Straßmann, Orfila*) bestätigten Resistenzfähigkeit des Gehirns entsprechen unsere Versuche. Gerade auch zur alkalischen Seite hin und selbst bei p_H 8 ist der Widerstand dieses intravital so empfindlichen Organs auffällig und erstaunlich.

Das Gegenstück zu dem vorhergehenden Befund bieten die Submaxillaris und Sublingualis, die beide zu einem äußerst schnellen Untergang neigen, der auch bei saurer Reaktion keine Hemmung erleidet. Vergleichende Untersuchungen liegen leider nicht vor.

Fassen wir nun einmal alle Ergebnisse unserer Untersuchungen zusammen, so steht obenan die Erkenntnis, daß alle von uns beurteilten Organe erhebliche Unterschiede ihres autolytischen Zerfalles zeigen, je nachdem sie in saurer oder alkalischer Lösung aufbewahrt wurden. Diese Verschiedenheit ist einmal organbedingt, andererseits ist eine direkte Abhängigkeit von der alkalischen oder sauren Stärke der Pufferlösung festgestellt. Ebenso wichtig wie diese organgebundenen Unterschiede erscheinen uns diejenigen, die wir bei dem Vergleichen der einzelnen Gewebsarten fanden.

Den höchsten Grad der Widerstandsfähigkeit sahen wir bei den Gliazellen, deren Kerne sich selbst bei starken alkalischen Einflüssen außerordentlich lange in ihrer Färbbarkeit und Unversehrtheit erhielten, wobei wir, um vollständig zu sein, die ebenso gute Erhaltung der Ependymzellen gleichzeitig erwähnen müssen. Aber auch die Kerne der Muskelfasern, sowohl des Herzmuskels, wie der glatten Muskulatur, standen den erstgenannten in diesen Eigenschaften nicht nach, wir setzten sie nur deswegen in der Reihenfolge an die nächste Stelle, weil ihre Resultate nicht ganz so gleichmäßig erschienen. Wir betonten bereits, daß dieses ziemlich überraschende Ergebnis einer lang dauernden Resistenz gegen die Umgebungseinflüsse, zumindest bei der Muskulatur, nicht ohne Abhängigkeit von der Todesart ist. Die so oft angegebene Hartnäckigkeit des Bindegewebes und seiner Kerne gegenüber Zerstörungen, konnten wir bei unseren Versuchen nicht ganz bestätigen, wenngleich wir in einzelnen Präparaten Bindegewebskerne lange unversehrt fanden. Oft schienen uns aber Endothelien und auch Epithelien mit ihren Kernen (Bronchialepithel, Gallengangsepithel) zumindest gleich lange in ihrer

Struktur erhalten zu sein. Auch *Walcher* hatte in seiner Arbeit auf diese Tatsache aufmerksam gemacht.

Am schnellsten war wohl das Nervengewebe (d. h. die Ganglienzellen) den Zerfallerscheinungen unterworfen, wenngleich der so rasch begonnene Prozeß nicht immer mit der gleichen Stärke weiterschritt, ja sogar nach anfänglich rapidem Zerfall ein völliges Stagnieren zu beobachten war, so daß andererseits das Gehirn — wie erwähnt (S. 125) — als sehr widerstandsfähig bezeichnet werden kann.

So konnten wir in Verfolgung der von *G. Merkle* und *H. Groll* durchgeführten Versuche nachweisen, daß die postmortalen physiko-chemischen Zustandsänderungen der Zellbestandteile, insbesondere des Kerns und des Chromatins, weitgehend abhängig sind von dem p_H -Gehalt des sie umgebenden Milieus. Ganz besonders scheint uns für diese Annahme das Verhalten der Kerne der Muskelfasern zu sprechen, die bei schon durch die Todesart eintretender Ansäuerung eine ausnahmsweise lange Widerstandsfähigkeit zeigen. Die Versuche von Prof. *H. Groll*, der auch die hier berichteten Versuche angeregt und gefördert hat, wiesen bereits auf diese Tatsache hin. Daß allerdings dieser p_H -Gehalt nicht die einzig wirksame Komponente ist, macht nur die verschieden schnelle „Auslaugung“ der Kerne erklärlich.

Es bleibt zum Schluß noch zu erwähnen, daß die Bakterienflora, die uns ja bei p_H 8 besonders zu schaffen machte, im sauren Milieu fast vollkommen ausgeschaltet werden kann, bzw. ihre Entwicklung sehr zurückgehalten wird. Es stimmt dies überein mit den Erfahrungen der Bakteriologen, die besonders für die pathogenen Bakterien ein Wirkungsoptimum von p_H 7,4 annehmen.

Schrifttum.

Arnheim: Virchows Arch. **120** (1890). — *Chiari*: Z. Heilk. **17** (1896). — *Falk*: Zbl. med. Wissensch. **1866/67**. — *Vjschr. gerichtl. Med. N. F.* **18** (1873). — *Groll, H.*: Beitr. path. Anat. **1934**. — *Merkle, G.*: Beitr. path. Anat. **1933**. — *Meyer*: Vjschr. gerichtl. Med. N. F. **44** (1886). — *Oka*: Virchows Arch. **228** (1920). — *Schmaus* u. *Albrecht*: Virchows Arch. **138** (1895). — *Straub*: Verh. Ges. dtsh. Naturforsch. **1912**. — *Virchow*: Z. ration. Med. **1846**. — *Walcher, K.*: Virchows Arch. **268** (1928).