

(Aus dem Schweizerischen Forschungsinstitut für Hochgebirgsklima und Tuberkulose
in Davos.)

Wirkung der Hyperämie auf die Folgen der Luftverdünnung an Leber und Nieren.

Von

Prof. Dr. A. Loewy, Davos.

(Eingegangen am 11. Februar 1935.)

In früheren Untersuchungen aus dem Davoser Forschungsinstitut wurde gezeigt, daß Blockierung des Reticuloendothelialsystems durch intraperitoneale Einverleibung von Eisenzucker- oder Carminlösungen die durch Luftverdünnung sonst zustande kommenden Wirkungen auf die Leber weitgehend einzuschränken vermag.

Chemisch konnte dies *Cronheim*¹ für den Ätherextrakt der Leber und ihren Phosphorbestand nachweisen. Luftverdünnung und gleichzeitige Blockierung zeigten im Gegensatz zu den Befunden bei nur der Luftverdünnung unterworfenen Tieren keine Veränderungen gegen die Norm, während bei letzteren, besonders bei Meerschweinchen und Kaninchen, sehr bald als wesentliche Wirkung die Ätherextraktmengen zum Teil gewaltig zunahmen. — Histologisch fand *v. Zalka*², daß bei Meerschweinchen die unter Luftverdünnung typisch schon nach 2 Tagen auftretenden Verfettungen der Leber im Läppchenzentrum mit folgenden Nekrosen sich bei gleichzeitiger Blockierung wenig ausgebildet zeigen oder, bei Blockierung durch Eisenzucker, überhaupt nicht vorhanden zu sein brauchen. Dabei gibt *v. Zalka* an, daß die Endothelzellen gut erhalten sind.

Die Frage war, worauf dieser die sonst sehr ausgesprochene Wirkungen der Luftverdünnung einschränkende oder aufhebende Effekt der Blockierung zurückzuführen sei.

Zunächst wurde von mir nochmals an einem größeren und verschiedene Tierarten umfassenden Material (14 Meerschweinchen, 6 Ratten, 3 Kaninchen) mit Berücksichtigung auch der Reticulumzellen die Wirkung der Luftverdünnung und gleichzeitiger Blockierung untersucht³. Die Ergebnisse möchte ich, wenn auch nur in Form der folgenden Zusammenstellung, wiedergeben, da sie den Ausgangspunkt für die den Gegenstand dieser Mitteilung darstellenden Versuche bilden, wobei ich für die Lebern von Meerschweinchen und Ratten, die nur der Luftverdünnung ausgesetzt

¹ *Cronheim*: Biochem. Z. **262** (1933). — ² *v. Zalka*: Z. exper. Med. **76** (1931).

³ Die histologischen Untersuchungen wurden im Berliner pathologischen Institut von Herrn Prof. *Rössle* vorgenommen, dem ich auch an dieser Stelle nochmals herzlichst danken möchte.

waren, zugleich auch die älteren Befunde von *Rosin*¹ und *v. Zalka*² heranziehe. Sie stimmen mit meinen neueren im allgemeinen überein.

Meerschweinchen.

Lebern: unter Luftverdünnung bei *Rosin*: nie Sternzellen verfettet unter 12 Fällen. Stets zentrale Verfettung; bei *v. Zalka*: Sternzellen gut erhalten (4 Fälle). Stets hauptsächlich zentrale Verfettung; meine Versuche: Sternzellen 1mal verfettet unter 3 Fällen. Stets zentrale Verfettung. Unter Luftverdünnung und Blockierung: meine Versuche: 1mal keine, 1mal spärliche, 1mal starke zentrale Verfettung.

Nieren: unter Luftverdünnung: in einem Fall Verfettung stärker als normal; unter Luftverdünnung und Blockierung: 1mal keine Verfettung, 1mal spärlich feinstäubig, 1mal spärlich feintropfig, 1mal ganz feine, noch normale Fettbestäubung.

Kaninchen.

Lebern: unter Luftverdünnung bei *Rosin*: Sternzellen verfettet 2mal unter 8 Fällen. Zentrale Verfettungen, periphere Verfettungen bei zentralen Nekrosen. Meine Versuche: 1mal geringe Sternzellenverfettung. Schwere Parenchymverfettung. Unter Luftverdünnung und Blockierung: 1mal viele Sternzellen stärker verfettet; keine zentrale Verfettung.

Nieren: unter Luftverdünnung: Verfettung. Bei Luftverdünnung und Blockierung nicht untersucht.

Ratten.

Lebern: unter Luftverdünnung bei *Rosin*: 1mal Randverfettung, 2mal wenig allgemeine Verfettung, 4mal (3 Tiere thyreoidektomiert) keine Verfettung; meine Versuche: 1mal starke zentrale, schwache Sternzellenverfettung. Unter Luftverdünnung und Blockierung: Randverfettung 1mal stärker, 1mal schwach, 2mal fast fettfrei (1mal Lösung und Schwellung der Sternzellen). Blockierung: Sternzellenverfettung.

Die Versuche an Ratten müssen ausscheiden, da die Befunde schon allein unter Luftverdünnung stark wechseln. Ratten widerstehen individuell sehr verschieden hohen Graden von Luftverdünnung. — Deutlich sind aber die Ergebnisse der vorgenommenen Blockierung bei den Meerschweinchen und Kaninchen. Die ohne diese stets durch den Aufenthalt unter Luftverdünnung zustande kommenden mehr oder weniger hochgradigen zentralen Verfettungen der Leber waren nach Blockierung dreimal nicht vorhanden, sie wurden nur einmal bei einem Meerschweinchen festgestellt, wobei angenommen werden kann, daß die Blockierung keine genügende Wirkung hatte.

Wie die Lebern verhielten sich auch die Nieren bei den Meerschweinchen. Auch bei ihnen kam unter Blockierung keine oder eine nur geringfügige Verfettung zustande.

Gesprächsweise äußerte Herr *Rössle* zu mir, daß vielleicht die Durchblutungsverhältnisse der Leber an diesem Ergebnis Anteil haben könnten. Das würde bedeuten, daß bei der Blockierung die Blutzufuhr zur Leber

¹ *Rosin*: Beitr. path. Anat. **76** (1926); **80** (1929). — ² *v. Zalka*: Z. exper. Med. **76** (1931).

gesteigert sein müßte, und damit die Sauerstoffzufuhr zu ihr, denn mit der mangelhaften Sauerstoffzufuhr unter Luftverdünnung müssen ja die Verfettungsvorgänge in Zusammenhang gebracht werden. Nun ist meines Wissens nichts über die Durchblutung der Leber unter Luftverdünnung oder Blockierung bekannt. Es schien mir aber wissenswert, zu prüfen, ob denn beim Aufenthalt unter Luftverdünnung eine *künstlich hervorgerufene Leberhyperämie* und damit eine gesteigerte Sauerstoffzufuhr die gewöhnlichen Wirkungen der Luftverdünnung zu beeinflussen vermag.

Zur Hervorrufung einer Leberhyperämie benutzte ich das Decholin, von dem angegeben wird, daß es neben seiner in erster Linie betonten gallentreibenden auch eine die Leber hyperämisierende Wirkung hat.

Zu den Versuchen wurden Meerschweinchen benutzt, von denen in drei Versuchsreihen je 4—5 zu gleicher Zeit unter Luftverdünnung gebracht wurden. Ein oder zwei Tiere dienten stets als Kontrolle, die übrigen wurden mit Decholin behandelt, sei es vor der Verbringung in den Verdünnungsapparat, sei es, nachdem eine Verdünnung von 24 Stunden vorausgegangen war.

Das Decholin muß intravenös gegeben werden ($1\frac{1}{2}$ —3 ccm je nach der Größe der Tiere), subcutan wird es zu schlecht resorbiert, um eine Wirkung hervorzurufen, und erst recht ist es per os unwirksam. Die Injektion ist nicht gleichgültig, es kann zu langen bedrohlich ausschauenden Atemstillständen kommen, von denen sich die Tiere jedoch meist erholen, wenn auch einzelne dabei zugrunde gehen. Auch sicher ist die Wirkung nicht in allen Fällen; man findet zuweilen bei der 2 Tage nach der Decholineinspritzung erfolgenden Tötung der Tiere keine Leberhyperämie.

Aber, wo die Leberhyperämie zustande gekommen ist — und sie zeigt sich schon makroskopisch und besonders auch daran, daß auf Schnitten mehr oder weniger reichlich Blut austritt — ist ihre Wirkung deutlich.

Bei den Kontrolltieren findet man bei mikroskopischer Betrachtung die typischen Verfettungen, bei den gespritzten neben mehr oder minder starker Erweiterung der blutgefüllten Lebercapillaren keine oder sehr geringe, jedenfalls eine nicht der an den gleich behandelten Kontrolltieren an die Seite zu stellende Verfettung.

Den gleichen Gegensatz ergeben die Nieren: mehr oder weniger starke Verfettung bei den Kontrollen, keine oder sehr geringe bei den behandelten Tieren.

In der *ersten* Versuchsreihe waren die Lebern von *zwei* Decholintieren bei mikroskopischer Betrachtung überhaupt *nicht* verfettet, beim dritten bestand mäßige Verfettung ohne Hyperämie. In der *zweiten* Versuchsreihe fand sich bei keinem der drei gespritzten Tiere mikroskopisch eine Hyperämie, bei allen mäßige Verfettung, ähnlich der des Kontrolltieres. In der *dritten* Reihe war bei beiden Kontrollen *starke* Verfettung festzustellen, mit Nekrosen bzw. vakuolisierten Zellen. Bei dem einen Decholintier war die Leber *normal*, mit Ausnahme einzelner Stellen, die nur wenige Fetttröpfchen enthielten. Dabei bestand starke capillare Hyperämie.

Das zweite Decholintier dieser Reihe hatte eine spärlich fetthaltige Leber neben geringer Hyperämie, das dritte neben starker Hyperämie nur wenig Fett.

Ähnlich verhielten sich die Nieren; bei den drei letztgenannten Tieren waren sie einmal fettfrei, einmal kaum verfettet, einmal enthielten sie nur soviel Fett, wie man auch normal zu finden pflegt, während sie bei den Kontrollen einmal wenig, einmal stark verfettet waren.

Diese Befunde zeigen die Abhängigkeit der zustande kommenden Verfettungen von der Durchblutungsgröße. Sie dürfen wohl auch ihrerseits als Beweis dafür dienen, daß die Verfettung unter Luftverdünnung mit mangelhaft werdender Sauerstoffzufuhr zusammenhängt. Vielleicht sind sie aber auch geeignet, das Zustandekommen mancher pathologischen Leberverfettungen aufzuhellen.

Herrn Dr. *Roulet*, dem jetzigen Leiter am Davoser Forschungsinstitut, danke ich auch hier bestens für die mir erwiesene Hilfeleistung bei den Versuchen und für die Herstellung der mikroskopischen Präparate.
