

(Aus der I. Medizinisch. Klinik des Universitätskrankenhauses Hamburg-Eppendorf
[Direktor: Prof. Dr. H. H. Berg].)

Untersuchungen über den Mineralstoffgehalt tuberkulöser Herde mit Hilfe der Schnittveraschung.

Von

Dr. Wilhelm Klostermeyer.

Mit 6 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 25. August 1936.)

Durch die systematische Untersuchung pathologischer Gewebsveränderungen mit Hilfe der Schnittveraschung kann man einen wertvollen Einblick in die Verteilung der Mineralstoffbestandteile besonders bei umschriebenen pathologischen Prozessen gewinnen. Die von *Chr. Hackmann* vereinfachte Methodik ermöglicht uns, histologische Bilder mit den in der Struktur gut erhaltenen Aschebildern zu vergleichen, ohne daß man einen wesentlichen Ascheverlust der letzteren befürchten muß. Weiter gestattet uns die topochemische Analyse der Aschebilder, einmal die Hauptgruppen der im Gewebe vorkommenden, nämlich die löslichen und unlöslichen Salze zu unterscheiden und außerdem die Alkalicarbonat und Phosphate sowie die Ca-Salze zu identifizieren. Diese topochemische Untersuchung kann nur eine vergleichende sein, indem man den Mineralstoffgehalt der histologisch erfaßbaren Gewebsveränderungen mit dem der normalen umliegenden Gewebe vergleicht. Auf diese Weise ist es möglich, besonders lokalisierte Anreicherungen oder Ablagerungen und eine Verminderung oder ein Fehlen von Mineralstoffen festzustellen. Es eignen sich zur Untersuchung hauptsächlich umschriebene größere, schon makroskopisch sichtbare Prozesse, die von normalem Gewebe umgeben sind.

Auf die Veraschungsmethodik und die Technik der topochemischen Analyse der Aschebilder möchte ich hier nicht näher eingehen. Ich verweise daher auf die Originalarbeit *Hackmanns* und auf meine Arbeit über Salzverschiebungen in Nekrosen und Abscessen. Vor kurzem hat *Weppler* ebenfalls mit der *Hackmannschen* Methodik über den Mineralstoffgehalt normaler und pathologischer großer Arterien Untersuchungen angestellt, die sehr gute Ergebnisse gezeitigt haben. Es erübrigt sich ferner, hier genau zu besprechen, daß die im Aschebild vorliegenden Salze zum Teil in der Form im ursprünglichen Gewebe nicht vorhanden gewesen, sondern durch den Veraschungsprozeß umgewandelt worden sind. Ich möchte aber nicht verfehlen, darauf noch einmal besonders hinzuweisen.

Bei meinen Untersuchungen über Salzverschiebungen in Nekrosen und Abscessen fanden sich bemerkenswerte Unterschiede in deren Mineralstoffzusammensetzung. Der Salzgehalt unspezifischer Nekrosen, solche wurden damals nur untersucht, bestand vorwiegend aus unlöslichen Calciumsalzen und Natriumphosphat. In reinen Nekrosen ohne Kerngehalt konnte kein Alkalicarbonat mehr nachgewiesen werden. In frischen Nekrosen sah man eine verdünnte, bei älteren eine verdickte Schicht unlöslicher Salze im Vergleich zu dem normalen Gewebe. Histologisch war trotz sehr dicker Ascheschicht eine Verkalkung nicht zu erkennen. Echte verkalkte Nekrosen waren nicht untersucht worden, da deren Zusammensetzung aus Kalksalzen ja offensichtlich und durch Analysen bekannt ist. In der Asche von Abscessen oder Infiltraten fanden sich im Vergleich zu normalem Gewebe oder Nekrosen dagegen mehr lösliche Salze, und zwar hauptsächlich Alkalicarbonate, wahrscheinlich vorwiegend Kaliumcarbonat und eine verminderte Menge von unlöslichen Calciumsalzen. Bei der Einschmelzung von Nekrosen durch Leukocyten waren wiederum weniger Calciumsalze vorhanden, aber deutlich die Anwesenheit von Alkalicarbonaten zu erkennen. Der Gehalt an Mineralbestandteilen der Asche war engstens verknüpft mit der Art des Gewebes, und es wurde schon damals die Vermutung ausgesprochen, daß die Kerne vorwiegend der Sitz des Kaliums sein dürften.

Die jetzigen Untersuchungen wurden an verschiedenen Organen ausgeführt, und zwar an Lunge, Leber, Milz, Prostata und Nebenniere. Es galt besonders zu erforschen, ob die grundsätzlichen Veränderungen, die bei unspezifischen Nekrosen und Abscessen gefunden wurden, auch bei der Tuberkulose in ihren spezifischen Gewebsveränderungen zu finden seien. Weiter war es vielleicht möglich, wiederum Anhaltspunkte für den vorwiegenden Kaliumgehalt der Zellkerne zu finden und einen Einblick in den Beginn der eigentlichen Verkalkung tuberkulöser Käseherde zu erhalten. Die tuberkulösen Gewebsveränderungen in den beiden Formen des Granulationsgewebes und der Verkäsung eignen sich besonders gut für die Schnittveraschung und die gestellte Aufgabe, da frische und ältere Käseherde häufig neben Granulationsgewebe zu finden sind und der Unterschied zwischen zellreichem Gewebe und Nekrose nebeneinander in mannigfacher Form im Aschebild zutage treten kann.

Eigene Untersuchungen.

1. Leber.

Es handelt sich um eine Miliartuberkulose bei einem 3jährigen Jungen. Makroskopisch sind schon in der Leber hirsekorngroße, graue Knötchen zu erkennen. Mikroskopisch sieht man über der Leber verstreut typisch kleinere und größere Tuberkel. Sie bestehen in der Mehrzahl aus Epitheloid und Riesenzellen. Einzelne lassen in ihrer Mitte ein deutlich verkästes Zentrum erkennen, in dem noch Kernreste vorhanden sind. Verschiedene Knötchen weisen einen Ringwall von Rundzellen auf. Das übrige Lebergewebe ist ohne Besonderheiten.

Gesamtaschebild: Gleichmäßige Salzdichte des Schnittes. Die Struktur der Leber und der Tuberkel ist sehr gut zu erkennen. Die größeren Knötchen mit den verkästen Zentren haben in ihrer Mitte eine etwas dünnere Ascheschicht als am Rand.

Wasserauszug: Die in der Gesamtasche deutlich erkennbaren Knötchen weisen jetzt im Vergleich zum umliegenden Lebergewebe eine stark verdünnte Ascheschicht auf. Man sieht förmlich kleine Löcher im Lebergewebe, die an Stelle der Knötchen entstanden sind. Besonders interessant sind die oben erwähnten Knötchen mit der zentralen Nekrose. Die Zentren der Herdchen zeigen jetzt eine bedeutend dickere Ascheschicht als die Randpartien, in denen histologisch Epitheloidzellen, vereinzelt Riesenzellen und Rundzellenwall zu sehen waren. Die Salzschrift der Nekrose erscheint dünner als die im Wasser unlösliche Schicht des umliegenden Lebergewebes.

Anfärbung: Die kleinen Tuberkuloseherdchen färben sich etwas später als die Asche des Kaliumtropfens leicht blau. Noch später, wenn die Asche des Natriumcarbonattropfens sich anfärbt, wird die Farbintensität der Knötchen stärker. Die Asche des gesamten Lebergewebes nimmt ebenfalls eine blaugrüne Farbe an. Besonders fallen wiederum die Knötchen auf mit den zentralen Nekrosen. Diese mittleren Partien sind schwächer angefärbt als die Ränder. In Farbe 2 deutlich stärkere Farbintensität der Knötchen. In der Farbe 3 färbt sich die Asche des Natriumphosphattropfens blau. Es erscheint jetzt das ganze Lebergewebe bläulich. Die Knötchen heben sich jetzt nicht mehr durch eine Verschiedenheit der Farbintensität ab.

Aus den Untersuchungen ergibt sich eine Alkalicarbonatvermehrung in den Knötchen im Vergleich zum Lebergewebe und eine Calciumverminderung derselben. Eine Ausnahme bilden die kleinen Knötchen mit den zentralen Nekrosen. Diese zentralen, ganz frischen Nekrosen weisen schon eine dickere Calciumschicht auf als die Randpartien, die aus Granulationsgewebe bestehen. Die Calciumschicht der zentralen Nekrosen ist aber deutlich dünner als die Calciumschicht des umgebenden Lebergewebes.

2. Milz.

Zum Verständnis des Aschebildes einer mit miliaren Tuberkeln durchsetzten Milz ist vorher eine Erläuterung des Aschebildes einer normalen Milz notwendig. Wir haben die Milz eines 6wöchentlichen Kindes mit der Schnittveraschung untersucht.

In der Gesamtasche sind kleine herdförmige Salzverdünnungen entsprechend den Milzfollikeln zu sehen. Die Asche der Pulpa ist bräunlich gefärbt. Im Wasserauszug treten die Follikel durch ihre dünne Salzschrift noch stärker hervor. Es sind regelrechte kleine Löcher im Aschebild entstanden. Diese Löcher erscheinen etwas größer als die Follikel

im Hämatoxylin-Eosinpräparat. Bei Anfärbung färben sich die Follikel mit Farbe I intensiver als ihre Umgebung. Die Zentren sind oft etwas heller. Das übrige Milzgewebe ist diffus bläulich gefärbt.

Miliartuberkulose der Milz eines Kindes.

Die ganze Milz ist durchsetzt mit vielen miliaren Tuberkeln, die zum Teil Nekrosen mit Kernresten enthalten.

Gesamtasche: In der Gesamtasche sind zahlreiche regellos verstreute, zum Teil konfluierende salzverdünnte Herdchen zu sehen. Ein

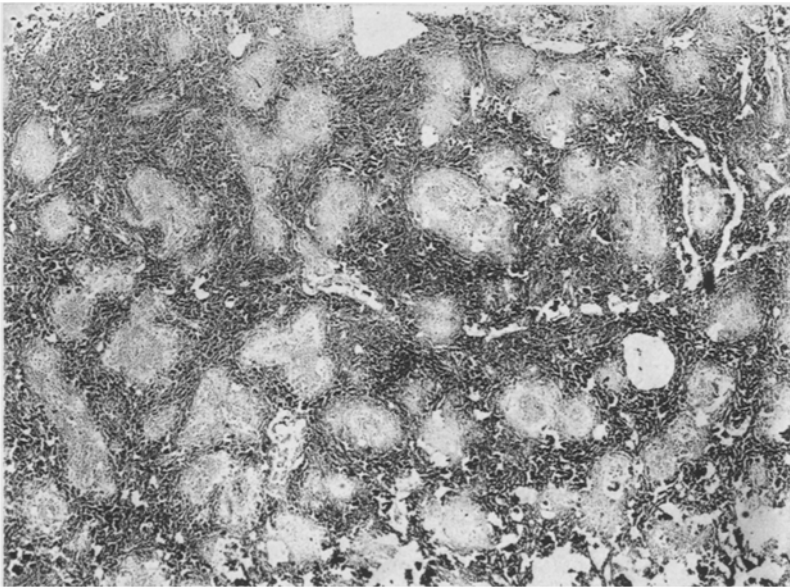


Abb. 1. Wasserauszug eines Aschebildes einer normalen Milz. Man sieht die im Vergleich zur Pulpa salzdünnen Follikel, die sich in der Gesamtasche mit Farbe I bläulich anfärben. Follikel also ziemlich alkalicarbonat- bzw. kaliumcarbonathaltig.

Unterschied ist in der Salzdichte der Tuberkel und der Milzknötchen nicht mit Sicherheit zu erkennen. Die Pulpa ist wiederum bräunlich gefärbt.

Im Wasserauszug große und kleinere Löcher, oft von der salzdichten Pulpa nur Reste zwischen sich übrig lassend. Einzelne Herdchen weisen in ihren Zentren eine verdichtete Schicht unlöslicher Salze auf. Bei der Anfärbung färben sich viele kleine Herdchen intensiver als ihre Umgebung. Ein sicherer Unterschied zwischen Farbintensität der Follikel und der Tuberkel ist nicht zu treffen.

Die Follikel der Milz sind also ascheärmer als die Pulpa. Die Follikel enthalten wenig unlösliche, dagegen ist die Pulpa reich an unlöslichen

Salzen, also Calciumcarbonat und -phosphat. Sie enthält aber auch Alkalicarbonat und Natriumphosphat. Die Follikel selbst sind ziemlich reich an Alkalicarbonat, was bei Anfärbung deutlich hervortritt.

Die miliaren Tuberkel in der Milz verhalten sich ähnlich wie die Follikel. Sie sind aschearm im Vergleich zur Pulpa. Man erkennt in den Zentren einzelner Herdchen eine verdichtete Ascheschicht besonders im Wasserauszug. Es sind ganz ähnliche Bilder wie bei der Miliartuberkulose der Leber. Die frischen Nekrosen sind calciumreicher als

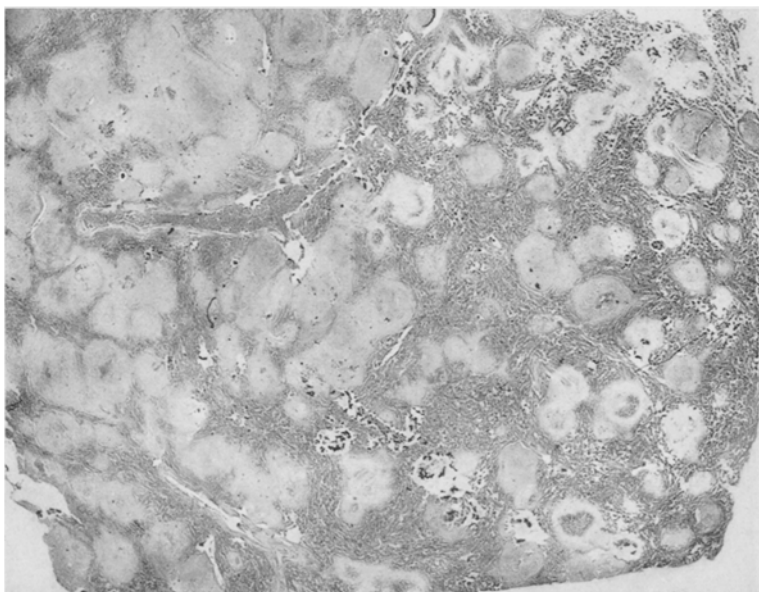


Abb. 2. Wasserauszug eines Aschebildes einer Milz mit miliaren Tuberkeln. Unregelmäßige, von den Follikeln nicht zu unterscheidende, herdförmige Salzverdünnungen. Miliare Tuberkel ähneln in ihrem Mineralstoffgehalt den Follikeln.

das Granulationsgewebe. Zum Teil waren ja in den kleinen Nekrosen noch Kernreste im Hämatoxylin-Eosinschnitt nachzuweisen.

Im Gegensatz dazu haben wir jetzt eine großknotige Tuberkulose einer Milz bei einem Kind untersucht. Man sieht bis über linsengroße graue Knoten verstreut im Milzgewebe.

Histologisch finden sich größere und kleinere Knoten, die ein umschriebenes käsiges Zentrum aufweisen. In den käsigen Nekrosen noch Kernreste. Die Ränder werden gebildet von Granulationsgewebe mit vereinzelt Riesenzellen. Das Epitheloidzellengewebe reicht oft in die Käsemassen hinein und lagert sich wie eine beginnende Kapselbildung. Weiter peripher Rundzellenwall teils dichter, teils dünner. Es finden sich auch einzelne miliare unverkäste Tuberkel.

Gesamtasche: Man sieht größere und kleinere runde Herde, die den oben beschriebenen Knoten entsprechen. Das übrige Milzgewebe bietet

im Aschebild keine Besonderheiten gegenüber früheren. Die erwähnten Knoten sind im Gesamtaschebild etwa so salzdicht wie die Pulpa. Verschiedene haben im Zentrum einen oft stecknadelkopfgroßen Kern von erheblich stärkerer Salzdichte. Der Rand ist durch seine Struktur entsprechend den Epitheloidzellen und dem Rundzellenwall zu erkennen. Kleinere Knoten sind oft von sehr viel dünnerer Salzschicht als größere und die Pulpa.

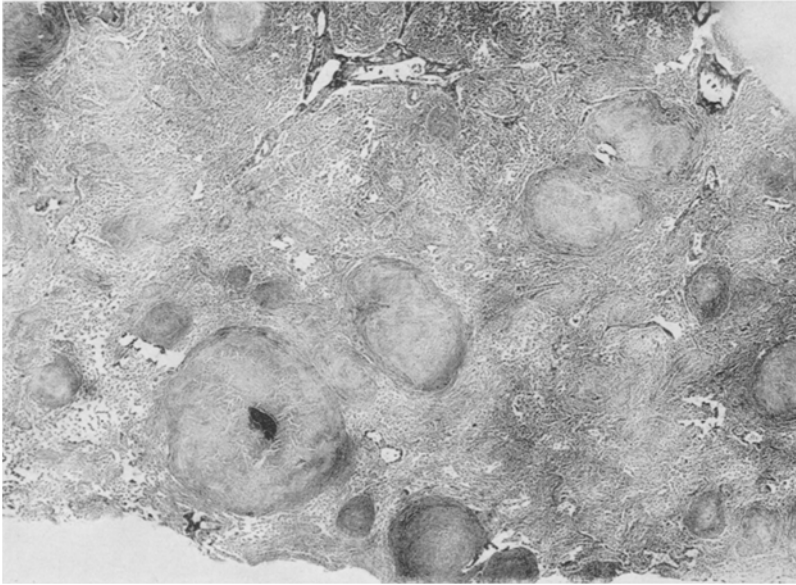


Abb. 3. Gesamtaschebild einer grobknotigen Tuberkulose der Milz. Man sieht deutlich die Knoten, die histologisch in den mittleren Partien verkäst waren und an den Rändern Granulationsgewebe aufwiesen. Sonst noch kleine miliare Tuberkel. Im großen Knoten unten ist ein mittlerer, sehr salzdichter Kern zu erkennen. Knoten etwa ebenso salzdicht wie die Pulpa.

Wasserauszug: Es ergibt sich ein sehr interessantes und charakteristisches Bild. Die verkästen Knoten sind als verdichtete Salzschicht stehen geblieben. Um die Knoten läuft ein verdünnter Rand entsprechend dem Granulationsgewebe und dem Rundzellenwall. Die mittleren stecknadelkopfgroßen salzdichten Herdchen treten noch deutlicher hervor. Auch die kleineren Knoten sind als dünne Salzschicht zu erkennen, während die Follikel und miliaren Tuberkel jetzt als Löcher erscheinen. Die verkästen Knoten bestehen nach Anfärbung hauptsächlich aus Calciumcarbonat.

Anfärbung: Es färben sich gleichzeitig der Kaliumtropfen und die Randpartien der Knoten blau. Das übrige Gewebe später mit dem

Natriumtropfen bläulich. In den Käseknoten Natriumphosphat nachweisbar. Im übrigen Milzgewebe nichts Abweichendes gegenüber dem schon früher Bekannten.

Es ergibt sich, daß in den großen und auch in einigen kleineren Knoten im Bezirk der Verkäsung in dicker Schicht sich schon unlösliche Calciumsalze, und zwar hauptsächlich Calciumcarbonat befinden. Kleinere, anscheinend frischere, verkäste Herde weisen eine dünne Schicht

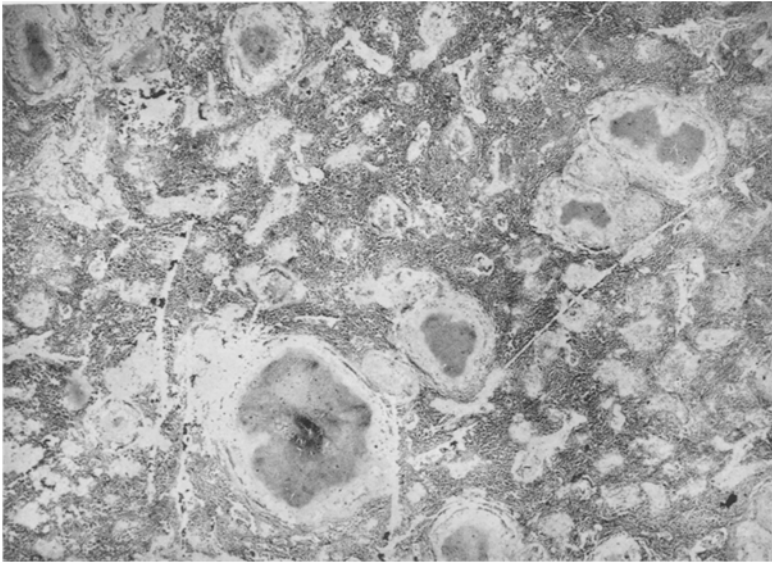


Abb. 4. Wasserauszug von Abb. 3. Die verkästen Partien sind als salzdichte Herde stehen geblieben (vorwiegend Calciumcarbonat). Der Schnitt ist etwas mehr peripher als der in Abb. 3. Der mittlere Kern ist noch deutlich zu erkennen (nicht mehr ganz im Schnitt getroffen). Die Randpartien sind jetzt im Vergleich zu denen im Gesamtaschebild stark verdünnt. (Enthalten vorwiegend Alkalicarbonat in der Gesamtasche.)

unlöslicher Calciumsalze auf. Bemerkenswert sind noch die in der Mitte einzelner Käseknoten sich befindenden stecknadelkopfgroßen Salzanhäufungen. Das frische Granulationsgewebe und der Lymphocytenwall sind fast nur aus löslichen Salzen zusammengesetzt. Vorwiegend handelt es sich um Alkalicarbonate und besonders Kaliumcarbonat. Natriumphosphat war ebenfalls nachzuweisen. Es tritt in den Bildern sehr deutlich der Gegensatz zwischen älteren und frischeren Käseherden und kernhaltigem jungem Gewebe hervor.

1. *Lunge*. Primärherd aus der Lunge eines 8jährigen Knaben. Histologisch: Knoten mit rosagefärbten Käsemassen, umgeben mit einer bindegewebigen Kapsel mit zum Teil dicken hyalinen Strängen.

Gesamtasche: In der käsigen Nekrose sehr dicke Ascheanhäufung. Weiter in der Peripherie entsprechend der bindegewebigen Kapsel eine

geringere Salzdichte. Im Wasserauszug tritt die Salzanhäufung im Käse sehr deutlich hervor. Es ist kein Alkalicarbonat mehr nachzuweisen. Die Mineralbestandteile der Nekrose bestehen hauptsächlich aus Calciumcarbonat und -phosphat.

2. Cirrhotische Spitzentuberkulose eines alten Mannes. Histologisch: Große Käseherde mit bindegewebiger Kapsel, in der reichlich schwarzes Pigment abgelagert ist. Ein Käseherd weist in den mittleren Partien eine leicht bläuliche

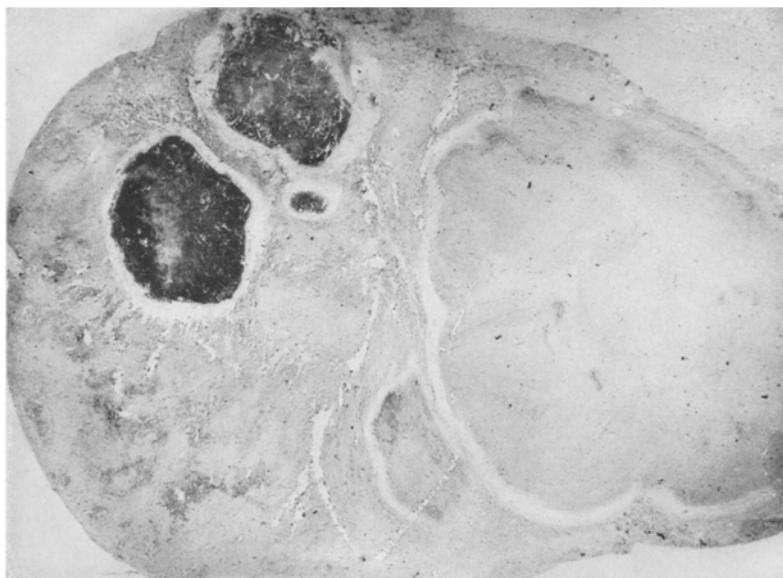


Abb. 5. Wasserauszug eines verkästen Lymphknotens. Zwei kleine, sehr dichte calciumhaltige Käseherde. Im Hämatoxylin-Eosinschnitt ist der starke Calciumgehalt nicht durch Blaufärbung zu erkennen. Ein großer, anscheinend frischer Käseherd mit einer erst dünnen Calciumschicht. Dem Granulationswall entsprechend verdünnte Ränder.

Färbung auf. Sonst sieht man noch reichlich Bindegewebe mit eingelagertem Granulationsgewebe. Einzelne hyalin umgewandelte Tuberkel.

Aschebilder: In der Gesamtasche treten wiederum die Käseherde durch ihre Dichte hervor. Ein Käseherd, der im Hämatoxylin-Eosinschnitt eine etwas bläuliche Färbung aufwies, zeigt eine ganz besonders salzdichte zentrale Partie. Das umliegende Bindegewebe weist eine ziemlich gleich dichte Ascheschicht auf. Im Wasserauszug bleibt die Salzanhäufung der Käseherde bestehen. Besonders deutlich tritt der oben erwähnte Kern wiederum hervor. Im angefärbten Wasserauszug sieht man, daß sich die Salzanhäufungen gelblich gefärbt haben, besonders gelblich ist das erwähnte Zentrum. Im Narbengewebe ist eine dicke Ascheschicht bestehen geblieben. Ein hyaliner Ring um einen Käseherd ist ziemlich aschearm. Im Bindegewebe mit eingelagertem Granulations-

gewebe ist Alkalicarbonat, während es im Käse nicht mehr nachgewiesen werden konnte.

Im folgenden Fall handelt es sich um eine frische acinöse Aussaat bei einem Manne im mittleren Alter.

Histologisch: Große verkäste Partien, die in ihren Zentren noch reichlich Kerntrümmer aufweisen. Verstreut Granulationsgewebe und Bindegewebe.



Abb. 6. Wasserauszug eines Aschebildes bei käsig-cirrhotischer Lungentuberkulose. Ältere Käseherde. Gewaltige Kalksalzanhäufungen in den Käseherden. Deutlicher zentraler, sehr salzdichter Kern in dem großen Herd. Der Kern war hier im Hämatoxylin-Eosinschnitt durch leichte Blaufärbung zu erkennen.

Aschebilder: In der Gesamtasche ist das umliegende Gewebe etwas salzreicher als die verkästen Partien. Die verkästen Partien erscheinen in der Mitte wiederum etwas salzreicher als am Rand. Der Wasserauszug ergibt ein anderes Bild. Die mittleren Partien der Käseherde sind verdünnt gegenüber den Rändern. Dagegen kein deutlicher Unterschied zwischen Rändern und übrigen Gewebe. Bei der Anfärbung sind die mittleren Partien der Käseherde bläulich gefärbt und ebenfalls das umliegende Gewebe.

Man sieht also, daß frische Käsemassen in den acinösen Herden deutlich unlösliche Calciumsalze enthalten. Aber auch das Bindegewebe mit eingelagertem Granulationsgewebe weist eine erhebliche Schicht von unlöslichen Calciumsalzen auf. In den mittleren Partien mit Kernresten findet man wieder mehr lösliche Salze als in den reinen verkästen Randteilen. Anders verhält es sich bei älteren Herden in der

Lunge, wie der Primärfekt und die Herde bei der cirrhotischen Tuberkulose beweisen. Hier wurden sehr dicke Anhäufungen von unlöslichen Calciumsalzen gefunden, bestehend zum Teil aus Calciumcarbonat, zum Teil aus Calciumphosphat. Weiter war Natriumphosphat vorhanden, aber kein Alkalicarbonat nachweisbar. Ferner fand man in einzelnen Herden in der Mitte eine kernartige Salzverdichtung aus unlöslichen Salzen mit reichlich Calciumphosphat. Einmal war ein solcher kernartiger mittlerer Herd schon im Hämatoxylin-Eosinschnitt durch leichte bläuliche Färbung seiner Calciumsalze zu erkennen.

Wir haben noch tuberkulös verkäste Lymphknoten, Prostata und Nebennieren untersucht. Grundsätzliche Abweichungen wurden nicht gefunden. Es lagen manchmal salzarme und salzreiche verkäste Nekrosen dicht nebeneinander. Besonders bei der Prostata mit Käseherden und Granulationsgewebe erhielten wir Bilder, die nach Anfärbung genaueste Ähnlichkeit mit der Hämatoxylin-Eosinfärbung aufwiesen. Die Granulationsgewebspartien enthielten Alkalicarbonat in vermehrter Menge und die Käsemassen vorwiegend unlösliche Calciumsalze.

Wie aus den vorliegenden Untersuchungen hervorgeht, besteht ein grundsätzlicher Unterschied im Mineralstoffgehalt zwischen totem nekrotischen und lebendem zellhaltigen Gewebe. Eine Tatsache, die ich schon in meiner Arbeit über Mineralstoffverschiebungen in Nekrosen und Abscessen nachgewiesen habe. Die Aschebilder sind von verblüffender Eindeutigkeit. Die Untersuchungen an den verschiedensten Organen bei alter und frischer Tuberkulose zeigen immer wieder die grundsätzlich gleichen Ergebnisse.

Tuberkulöse, ganz frische käsige Nekrosen, wie wir sie z. B. bei der Miliartuberkulose in ihren verkästen Zentren vor uns hatten, bestehen in ihrem Mineralstoffgehalt aus einer dünnen Schicht unlöslicher Calciumsalze. Wir konnten nur Calciumcarbonat und Natriumphosphat nachweisen. Alkalicarbonat ist zumindest stark vermindert. Mit dem Alter der Verkäsung und auch manchmal aus nicht ersichtlichen unbekannten Gründen nimmt der Aschereichtum an Calciumcarbonat und -phosphat zu. In alten Käseherden fanden sich mächtige Anhäufungen von Calciumsalzen, ohne daß im Hämatoxylin-Eosinschnitt Kalksalze durch Blaufärbung mit Hämatoxylin erkennbar gewesen wären. In vielen Käseherden in verschiedensten Organen sah man in der Mitte häufig eine kernartige dicke Salzanhäufung, bestehend nicht nur aus Calciumcarbonat, sondern auch aus reichlich Calciumphosphat. Alkalicarbonate waren in solchen verkästen Nekrosen, wenn sie kernfrei waren, nicht mehr nachzuweisen. Immer fanden wir im Käse Natriumphosphat. Besonders interessant sind die zentralen, stark calciumphosphathaltigen Zentren. Wir glauben nach unseren Befunden, daß diese Zentren die Sitze der beginnenden echten Verkalkung tuberkulöser Käseherde darstellen. Es bestehen sicherlich fließende Übergänge zwischen den

Calciumanhäufungen, wie wir sie durch Schnittveraschung gefunden haben, und den für uns erkennbaren echten Verkalkungen.

Wahrscheinlich ist das Calcium in den nekrotischen Eiweißmassen zum Teil chemisch und zum Teil durch Adsorption gebunden. Durch welche Kräfte es später zu solchen gewaltigen Calciumablagerungen bis zu den echten Verkalkungen und Verknöcherungen in den verkästen Nekrosen kommt, ist auch heute noch nicht geklärt. *M. B. Schmidt* weist darauf hin, daß als Voraussetzung der sogenannten dystrophischen Verkalkung eine nekrotische oder nekrobiotische Gewebsveränderung oder ein in seiner Ernährung oder seinem lokalen Stoffwechsel schwer geschädigtes Gewebe oder hyaline Substanzen vorliegen müssen.

Nach *H. Kleinmann* lassen sich bei der Sichtung der Verkalkungstheorien 3 Gruppen deutlich erkennen. Einmal wird als Ursache der Verkalkung eine chemische Affinität bestimmter Körper zum Calcium angesehen. Diese Theorie wird als die der Kalksalzfänger bezeichnet. Die 2. Gruppe vertritt die Theorie der Löslichkeitsverhältnisse, während eine 3. Gruppe glaubt, daß die Knochenverkalkung im Gegensatz zu den übrigen Verkalkungsvorgängen von der Lebensfähigkeit der Zellen abhängig ist. Die größte Beachtung unter den Theorien der dystrophischen Verkalkung verdient die Theorie der Löslichkeitsverhältnisse. *Hofmeister* nimmt an, daß das Substrat zu einer Zeit erhöhter CO_2 -Spannung mit Calciumphosphat und -carbonat sich sättigt, um später, wenn die CO_2 -Spannung abnimmt, auszufallen. Durch letzteren Vorgang gewinnt das Substrat die Fähigkeit zurück, wiederum Calciumsalze bis zur Sättigung zu adsorbieren. Durch Wiederholung dieser Vorgänge kommt es letzten Endes dann zu erheblichen Calciumsalzablagerungen.

Kleinmann kommt durch seine Untersuchungen zu der Überzeugung, daß alle Verkalkungen ursprünglich aus ausgefallenen Krystallkeimen hervorgehen. Ergänzt sich die Gewebsflüssigkeit des nekrotischen Gewebes, die ja mit dem Gesamtserum in osmotischem Austausch steht, und aus der das Calcium ausgefallen ist, so muß der Vorgang der Calciumsalzfällung stetig fortschreiten.

Wir sehen aus unseren Untersuchungen, daß schon ganz frische Nekrosen Calciumsalze in bemerkenswerter Menge aufweisen. Die Menge des Calciums steigt dann bis zu erheblichen Ablagerungen an. Weshalb nun in einem Falle der Prozeß bis zur für uns erkennbaren Verkalkung fortschreitet und im andern Falle eine weitere Zunahme und damit Verkalkung nicht eintritt, ist ungeklärt. Es sind, soweit man es sagen kann, sicherlich nur graduelle Unterschiede, die bei unserer durch Schnittveraschung darstellbaren Anhäufung und den erkennbaren Verkalkungen vorliegen. Wir glauben, daß in frischen Käsemassen hauptsächlich Calciumcarbonat vorhanden ist, später tritt dann reichlicher

Calciumphosphat hinzu, wie wir es in den mittleren kernartigen Anhäufungen gefunden haben. Es zeigen grundsätzlich alle käsigen Prozesse die Neigung, sich mit Calciumsalzen zu beladen, nur daß es in vielen Fällen zu stärkeren Verkalkungen nicht kommt. Ich möchte nochmals betonen, daß im Hämatoxylin-Eosinschnitt sehr erhebliche Anhäufungen von Calciumsalzen durch Blaufärbung nicht erkennbar zu sein brauchen, wie wir es oft gesehen haben.

Schulz-Brauns hat schon auf die starke Aschenanhäufung alter tuberkulöser Käseherde im Gegensatz zu frischen hingewiesen. Der Calciumgehalt verkalkter tuberkulöser Herde ist analytisch häufiger untersucht worden. *Sindler* hat auch verkäste Lymphknoten analysiert und in ihnen eine erhebliche Vermehrung der Calciumsalze gefunden.

100 g normales Lymphdrüsengewebe	0,041 g Calcium
100 g verkalktes „	32,200 g „
100 g verkästes „	7,12 g „

Auch die Zusammensetzung der Calciumsalze in verkalkten tuberkulösen Herden ist bekannt. Sie bestehen nach Angabe von *Wells* aus Calciumphosphat und -carbonat ungefähr in demselben Mengenverhältnis wie die Knochenasche.

Tuberkulöse Lymphknoten verkalkt 87,8% $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ und 10,1% CaCO_2 .

Dieselben Resultate hat *Wurm* bei verkalkten Primärkomplexen gefunden. Dagegen sah er bei *Aschoff-Puhl*schen Reinfekten, die verkalkt waren, ein Verhältnis des Calciumphosphat zum Calciumcarbonat wie 2 zu 1.

Im Gegensatz zu Käseherden findet man im Granulationsgewebe andere Mineralstoffverhältnisse. Die Mineralstoffbestandteile sind wieder engstens verknüpft mit der Art des Gewebes, wie ich schon früher betont habe. Die Salze des jungen Granulationsgewebes, wie wir es in miliaren Tuberkeln vor uns haben, bestehen vorwiegend aus löslichen Anteilen. Es ist hauptsächlich Alkalicarbonat, besonders das Kaliumcarbonat. Im älteren Granulationsgewebe, das in Bindegewebe eingebettet ist, sind neben Alkalicarbonaten auch mehr Calciumsalze zu finden. Bindegewebe ist ziemlich reich an Calciumsalzen, was bekannt ist.

Wir fanden erneut die Tatsache, daß, je kernreicher das Gewebe ist, desto deutlicher Alkalicarbonat und besonders Kaliumcarbonat nachgewiesen werden konnte. Wir glauben durch die Untersuchungen weitere Hinweise gebracht zu haben, daß vorwiegend die Kernsubstanz kaliumreich ist. Besonders geht diese Eigentümlichkeit wiederum aus Nekrosen mit Kernresten hervor. Die Kerne bleiben nach Zerstörung des Protoplasmas noch längere Zeit übrig. In diesen Nekrosen konnten wir immer einwandfrei im Gegensatz zu den kernfreien Nekrosen mehr lösliche Salze nachweisen. Interessant war in dieser Hinsicht auch das Aschebild der Milz. Die kernreichen Milzknötchen bestanden vorwiegend aus löslichen Salzen, während die Pulpa calciumreich war.

Sämtliche Untersuchungen über den Mineralstoffgehalt tuberkulösen Gewebes stimmen grundsätzlich mit den Befunden überein, die wir schon früher bei unspezifischen Nekrosen und Abscessen erhoben haben. Der Mineralstoff ist abhängig von der Art des Gewebes, wobei der Kernreichtum eine besondere Rolle spielt. Die Nekrosen, ob spezifisch oder unspezifisch, je nach Alter graduell verschieden, sind relativ reich an Calcium und arm an Alkalicarbonaten. Es kommt zu außerordentlich starken Calciumanhäufungen, und es finden sich dann fließende Übergänge zu echten erkennbaren Verkalkungen. Im Gegensatz dazu sind die Zellanhäufungen wie im jugendlichen Granulationsgewebe oder Abscessen oder Infiltraten arm an Calciumsalzen, aber reich an Alkalicarbonaten, besonders an Kaliumcarbonat.

Literaturverzeichnis.

Hackmann, Chr.: Virchows Arch. **290** (1933). — *Hofmeister*: Erg. Physiol. **10** (1910). — *Kleinmann*: Virchows Arch. **268** (1928). — *Klostermeyer*: Virchows Arch. **292**, H. 2 (1934). — *Schmidt, M. B.*: Handbuch der allgemeinen Pathologie von *Krehl* und *Marchand*, Bd. 3, 2. 1921. — *Schulz-Brauns*: Virchows Arch. **273**, H. 1. *Sindler*: Siehe *Schlossmann*, Klin. Wschr. **1935**. — *Tschoppe, E.*: Handbuch der mikroskopischen Anatomie, Bd. 1, S. 554. 1929. — *Wells, G. u. M. B. Schmidt*: Arch. int. Med. **7**, 721 (1911). — *Wepler*: Virchows Arch. **295** (1935). — *Wurm*: Beitr. path. Anat. **75** (1926); **85** (1930).
