

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Köln
[Direktor: Prof. Dr. E. Leupold].)

Über den Nachweis anoxämischer und dysorischer Gewebeschädigungen am Transplantat¹.

Von
H. Guillery.

Mit 9 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 8. März 1939.)

Die am Infarkt und am Transplantat entstehenden Zonen sind seit einigen Jahren von verschiedenen Untersuchern, erstmalig von *Letterer*, als Folge dysorischer Einwirkungen des umgebenden Blutes gedeutet worden. Einige Unstimmigkeiten zwischen dieser Auffassung und dem Begriff der anoxämischen Gewebeschädigung werden seitdem erörtert, sind aber nicht beseitigt.

Man betrachtet Infarkt und Transplantat als weitgehend miteinander vergleichbar und unterscheidet an beiden im wesentlichen drei Zonen. Für den zunächst größten inneren Abschnitt ist es kennzeichnend, daß seine mikroskopische Struktur ziemlich lange erhalten bleibt, sodaß verschiedene Meinungen darüber bestehen, wie lange dieser Gewebeanteil überlebt und auf Grund welcher Merkmale er als tot zu bezeichnen ist. Von den beiden schmäleren Außenschichten folgt zunächst eine Zone leukocytärer Infiltration. Dann folgt ganz außen als dritte, die sogenannte „nekrotische“ Schicht. Für den Infarkt hat neuerdings *R. Müller* 4 Schichten als unterscheidbar bezeichnet, was ich zunächst nur beiläufig erwähne.

Die „nekrotische“ Außenschicht des Transplantates enthält einzeln und in Gruppen liegende lebende Zellen. *Rössle* erwähnte sie bei Transplantationen von Geschwulstgewebe und fand sie auch an Organstücktransplantaten der Leber.

Vorher hatten schon *Herxheimer* und *Jörns* sowie *Schnappau* auf solche lebenden Zellen in der Außenzone des Transplantates hingewiesen und hatten die hier vorkommenden Mitosen und Proliferationen erwähnt. Übrigens haben auch diese Autoren damit auf schon lange bekannte Befunde erneut hingewiesen. Schon vor 1900 findet man in der Literatur über Transplantation die Mitteilung, daß die Randzone bekanntlich überlebe. Ich kenne diese so umfangreiche Literatur nicht genau genug, um sagen zu können, wer erstmalig diesen dann in Vergessenheit geratenen Befund mitgeteilt hat.

In Übereinstimmung mit Nachuntersuchungen durch andere wurden von *Rössle* diese lebenden Zellen unregelmäßig verteilt in der kernlosen

¹ Die Untersuchungen wurden ausgeführt mit Unterstützung durch die Gesellschaft der Freunde und Förderer an der Universität Köln.

Außenzone gefunden. Zunächst für die Geschwulstzellen, dann aber auch für die Zellen transplantierter normalen Organe wurde angenommen, daß diese lebenden Zellen solche mit vermehrter Resistenz, vielleicht bei verminderter Funktion seien. So würde sich verstehen lassen, daß die lebenden Zellen mehr zufällig als in besonderer Anordnung unregelmäßig verteilt an einzelnen Stellen in der kernlosen Außenzone liegen. Es widersprach also trotz des Vorhandenseins solcher vereinzelten lebenden Zellen nichts der Annahme, daß dysorische Schädigungen die Entstehung der Zonen wesentlich bestimmen.

Also blieben einige Fragen offen, die sich aus der Gegenüberstellung der Begriffe von dysorischer und anoxämischer Schädigung ergeben. Das hat sich auch bei Versuchen mit explantierten Gewebestücken *in vitro* gezeigt; auch bei diesen können in Vollblut und in Blutbestandteilen solche Zonen am Gewebestück entstehen (*Rössle, Schürmann, Terbrüggen, H. Peter*). Alles das scheint gegen die Bedeutung der Anoxämie für das Zustandekommen dieser Zonen zu sprechen. Insbesondere *Büchner* und *Peter* haben darauf hingewiesen, daß die Einzelbefunde dieser Untersuchungen zum Teil schlecht miteinander vereinbar sind. Man müsse vielleicht annehmen, daß die Anoxämie zur Erweiterung und größeren Durchlässigkeit der Capillaren führe und so die Voraussetzungen für die Dysorie schaffe. Die Richtigkeit dieser und einiger weiteren Annahmen blieb zu prüfen, und die Frage blieb offen, wie die anoxämischen und dysorischen Schädigungen des Gewebes im einzelnen ermittelt werden könnten. Insbesondere für das Transplantat schien es zunächst unklar zu sein, wie die Annahme einer primär anoxämisch bedingten Durchlässigkeit der Gefäßwand die tatsächlich nachweisbaren Veränderungen erklären sollte. Die topographischen Verhältnisse am Transplantat und Infarkt stehen offenbar in gewissem Widerspruch zur Annahme anoxämischer Schädigungen.

Bei dem beabsichtigten Versuch, diese Fragen zu bearbeiten, habe ich in Voruntersuchungen die Verwendung verschiedener Organe notwendig gefunden, da bei Transplantationen von Stücken verschiedener Herkunft stark voneinander abweichende Befunde zu erheben sind. Insbesondere erwies es sich als unzweckmäßig, die Leber so bevorzugt zu verwenden, wie das wiederholt geschehen ist, weil es Organe gibt, deren Verhalten bei der Transplantation zu ganz anders gerichteten Untersuchungen führt als die Verwendung von Lebertransplantaten.

Die zunächst geplante Untersuchung der lebenden Zellen in der Außenzone sprach für die Verwendung des Transplantates und gegen Explantat und Infarkt: Beim Explantat ist das Erhaltenbleiben lebender Zellen in der Außenzone weniger wahrscheinlich als beim Transplantat, wenigstens solange man in der bei diesen Arbeiten üblichen Weise die Einwirkung von Flüssigkeiten auf Organstücke *in vitro* prüft und nicht echte Gewebekulturen in halbstarren Nährböden verwendet. Dem

Infarkt ist das Transplantat bei der Untersuchung überlebender Zellen in der Außenzone deshalb vorzuziehen, weil beim Infarkt nicht oder nur vermutungsweise entschieden werden kann, ob kleine Inseln lebender Zellen in der kernlosen Außenzone zum Infarkt oder zum umgebenden Gewebe gehören.

Das verwendete Material waren verschiedene Organe, nämlich Herz, Skelettmuskulatur, Milz, Leber, Niere und Speicheldrüse (Gl. submandibularis). Diese Organe wurden zur subcutanen und intraperitonealen Transplantation verwendet. Größe und Zahl der Transplantate wechselte. Es wurden einzelne, bis $\frac{1}{2}$ cm große Organstücke überpflanzt und einzelne kaum 1 mm große Stücke, ferner mehrere, absichtlich eng aneinandergelegte oder an verschiedenen Stellen getrennt überpflanzte Organstückchen. Ferner wurden Teile verschiedener Herkunft, z. B. von Leber, Milz und Skelettmuskulatur gemeinsam übertragen. Besonders bei der intraperitonealen Überpflanzung legen die Stücke sich meist so eng aneinander, daß ihre Berührungsflächen und ihr etwa unterschiedliches Verhalten zum umgebenden Gewebe später untersucht werden können. Die Transplantate wurden nach 1 Stunde bis 48 Tagen mit dem umgebenden Gewebe herausgenommen.

Nach Anwendung verschiedener Fixationsmittel und nach Paraffin- oder Gelatineinbettung wurde mit Hämatoxylin-Eosin, Scharlachrot und Bestschem Carmin gefärbt. In der Regel wurden Stufenserien untersucht. Das in der geschilderten Weise verarbeitete Material sind 200 Transplantate bei Mäusen, autoplastische und homoioplastische. Zur Verallgemeinerung der Ergebnisse kamen 130 Transplantate bei Katzen, Kaninchen und Meerschweinchen hinzu, ebenfalls teils auto- teils homoiplastische Überpflanzungen.

Die lebende Randszone an Transplantaten verschiedener Organe.

An Stelle histologischer Einzelbefunde berichte ich zusammenfassend über die verschiedenen zu Transplantationen verwendeten Organe:

Leber-Transplantate zeigen bei den verschiedenen verwendeten Tierarten nach subcutaner und intraperitonealer Übertragung die aus den Mitteilungen anderer Untersucher bekannten Zonen. Lebende Zellen in der kernlosen Außenzone finden sich oft einzeln und in Gruppen. Nicht selten liegen aber auch diese lebenden Zellen der kernlosen Zone streckenweise als besondere und geschlossene Schicht außen auf. An den Berührungsflächen zweier benachbarter Transplantate fehlen solche Zellen regelmäßig. Hier finden sich auch sonst keine Zonen.

Im einzelnen ergibt sich dazu noch im Hämatoxylin-Eosinpräparat, daß homoiplastische Transplantate etwas reichlicher solche Zellen enthalten als autoplastische. In den frühesten Stadien, in den etwa 5—10 Stunden alten Transplantaten, ist übrigens ein völlig geschlossener Randsaum lebender Zellen vorhanden. Erst an den etwa 20 Stunden alten Transplantaten ist das bekanntere Bild deutlich, daß an Stelle dieser lebenden Außenschicht nur noch in einzelnen Herden und in einer sehr dünn gewordenen Schicht lebende Zellen gefunden werden.

In den ersten Tagen sind diese Zellen zum Teil zweikernig. Nach einigen Tagen findet man Mitosen. Die überlebenden Zellen sind groß und haben blasses, wabiges Protoplasma. Einerseits ergibt sich aus der fortlaufenden Beobachtung an Präparaten verschiedenen Alters, daß es sich wirklich um Leberzellen handelt. Gleichzeitig begründet sich diese Feststellung auch aus der Tatsache, daß in den

Randteilen anderer Transplantate, z. B. im Randgebiet der Milz- und Muskeltransplantate keine derartigen Zellen zu finden sind.

Noch wochenlang nach der Transplantation finden sich lebende Zellen. Sie liegen jetzt in dem Granulationsgewebe, das den Rest des Transplantates umgibt. Im 2. Monat sind es nur noch ganz vereinzelte Präparate, in denen lebende Zellen gefunden werden.

Auch die in der kernlosen Außenschicht liegenden Gallengangsepithelien überleben. Aus ihnen entstehen nur dort, wo sie in der Randzone liegen und an umgebendes lebendes Gewebe grenzen, Proliferationen, die zur Bildung kleiner Cysten führen.

Bei der *Fettfärbung* zeigt sich, daß die lebenden Zellen am Rande des Transplantates schon nach 5 Stunden feintropfig verfettet sind. Der Randsaum aus derartigen Zellen wird dann zunächst noch breiter, nach 20 Stunden beginnt er

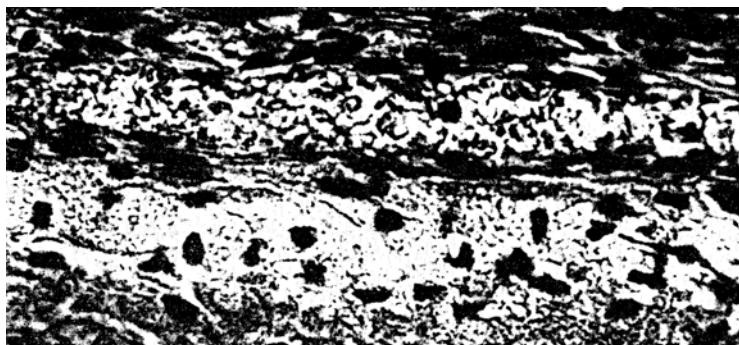


Abb. 1. Lebertransplantat, Maus, homoioplastisch, subcutan; 12 Tage alt. Unter der umgebenden Granulation (oben) liegt eine Zone lebender Parenchymzellen. Nach innen (unten) folgt eine kernlose Abbauzone.

sehner zu werden, nach 40 Stunden ist das oben beschriebene Bild eines nicht mehr einheitlichen Saumes lebender verfetteten Zellen entstanden. Gleichzeitig hat sich eine feintropfige Verfettung von Sternzellen, einwachsenden Bindegewebszellen und einwandernden Leukocyten ausgebildet. Feintropfiges Fett liegt dann auch außerhalb von Zellen zwischen den Zelltrümmern der Abbauzone.

Mit *Bestschem Carmine* kann in Leukocyten der Randzone und zwischen Leukozytenträmmern zunächst ganz vereinzelt und mit zunehmender Leukocyteneinwanderung bei 20 und 40 Stunden alten Transplantaten etwas reichlicher Glykogen nachgewiesen werden.

Transplantate der *Milz* haben Zonen von grundsätzlich gleicher Beschaffenheit. Im zentralen Abschnitt des Transplantates setzt der Verlust der Struktur, besonders an den Lymphknötchen, schneller ein als am Lebertransplantat. Lebendes Gewebe (Pulpaiteile und Trabekel), ist in der Außenzone etwas reichlicher vorhanden als bei der Leber. Das überlebende Gewebe ist zunächst zuverlässig zu erkennen. Bei der Mäusemilz fallen insbesondere die ganz unversehrten Riesenzellen im lebenden Randgewebe auf und unterscheiden sich erheblich von den pyknotischen oder zerfallenden Riesenzellen im Inneren des Transplantates. Auch die ganz unversehrten Sinus in den Herden lebenden Rand-

gewebes sind in den frühen Stadien gut zu erkennen. Man findet in diesen Herden (z. B. des 3 Tage alten Transplantates) einzelne Mitosen. Mit fortschreitendem Abbau und Umbau des Transplantates wird es dann schwieriger, Herde von lebendem Milzgewebe zu erkennen. Sie sind mitunter schwer von dem sie umgebenden, stark vascularisierten Granulationsgewebe zu unterscheiden.

Auch der Nachweis lebenden Milzgewebes und die Unterscheidung von Zellherden der umgebenden Granulation stützt sich unter anderem wieder auf die

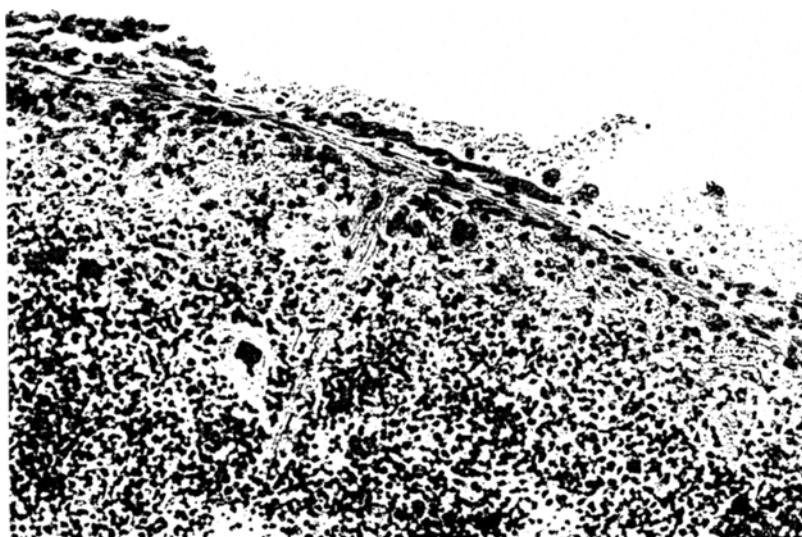


Abb. 2. Milztransplantat, Maus, autoplastisch, intraperitoneal; 3 Tage alt. Unter der dünnen umgebenden Bindegewebekapsel (oben) folgt eine Schicht lebender Pulpas, weiter eine Abbauschicht mit angedeuteter Entkernung, dann eine Schicht zerstörten Gewebes mit leukocytärer Infiltration. In 2 verschiedenen Zonen liegende Riesenzellen zeigen entsprechende Unterschiede.

Tatsache, daß solche Herde, die als Reste lebender Milzpulpa aufgefaßt werden, in der Randschicht anderer Transplantate, z. B. benachbarter Lebertransplantate, nicht gefunden werden können.

Bei späteren Stadien, z. B. nach 9 und 12 Tagen und noch ausgesprochener im 2. Monat, kommt es zur Ausbildung von Regeneraten (ohne Lymphknöten). Dabei werden (in der 2. Woche) die lebenden Herde von Pulpagewebe auf der Grenze von umgebender Granulation und kernloser Zone größer und zahlreicher. Mitunter entstehen dann völlig ringförmig geschlossene Regenerate, die eine breite Außenschicht bilden. Sie umgibt eine zentral gelegene Narbe, die inzwischen aus dem untergegangenen Gewebe des zentralen Abschnittes entstanden ist. In der Außenzone regenerierten oder überlebenden Milzgewebes liegt intra- und extracellular Hämösiderin.

Bei der *Fettfärbung* sind die jüngsten, etwa bis 20 Stunden alten Transplantate frei von Fett. Dann entstehen feintropfige Fettablagerungen in und zwischen den zerfallenden Zellen der Abbauzone unter dem lebenden Rand. Beim etwa

40 Stunden alten Transplantat hat sich diese Fettablagerung auf alle Schichten ausgebreitet, ist im lebenden Randgewebe am geringsten, und in der Abbauzone, in der sie zuerst auftrat, ist sie am stärksten.

Mit *Betschem Carmin* konnten keine Ablagerungen nachgewiesen werden, was insofern bemerkenswert ist, als die Leukocyteneinwanderung in der Randzone ähnlich stark ist wie bei der Leber oder noch stärker.

Die *Nieren*-Transplantate verhalten sich nicht einheitlich. Zunächst gilt für sie alle, daß sie drei Zonen haben, wie das Leberstück, und daß



Abb. 3. Mitztransplantat, Maus, autoplastisch, subcutan; 13 Tage alt. Umgehendes Bindegewebe in schmaler Schicht (oben), darunter eine breite Außenzone lebenden und regenerierten Mitzgewebes (s.), weiter eine schmale erkrankte Abbauzone, daran anschließend (unten) die Zone des zerstörten, zum Teil leukocytär infiltrierten Transplantates.

der Untergang des zentralen Abschnittes im zeitlichen Ablauf mit den Vorgängen am Lebertransplantat ungefähr vergleichbar ist. Transplantate von Rinde und Mark der Niere zeigen im übrigen einige Unterschiede:

Am Transplantat der *Nierenrinde* sind Herde lebender Parenchymzellen peripher von der Abbauzone etwas reichlicher vorhanden als am Lebertransplantat. Stellenweise ist es eine geschlossene Schicht lebenden Nierenparenchyms außerhalb der kernlosen Abbauzone, mitunter so breit, daß ein ganzer Glomerulus oder ein Kanälchen in dieser Schicht Platz hat, gelegentlich noch breiter.

Die Epithelien dieses überlebenden Gewebes haben ähnliche Merkmale wie die entsprechenden Leberzellen, sie sind groß und blaß, ihre Kerne sind in allem regelrecht beschaffen.

Nach einigen (etwa 4) Tagen findet man Mitosen dieser Epithelien. Zu gleicher Zeit und später (z. B. 9. Tag) enthält das Protoplasma hyaline Sekrettropfen. In der Lichtung liegen vereinzelte hyaline Zylinder. In den noch späteren Stadien atrophieren diese Kanälchenreste und werden immer spärlicher.

Die Glomeruli in dieser Schicht sind während der ersten Tage vollkommen erhalten und unterscheiden sich dadurch wesentlich von den schon untergehenden Glomerulis der inneren Schichten. Vielfach haben die ganz außen liegenden Glomeruli Kapsellexsudate. Nach einigen Tagen beginnt der Untergang. Die Umwandlung zu kleinen Narben ist nach 2—3 Wochen beendet.

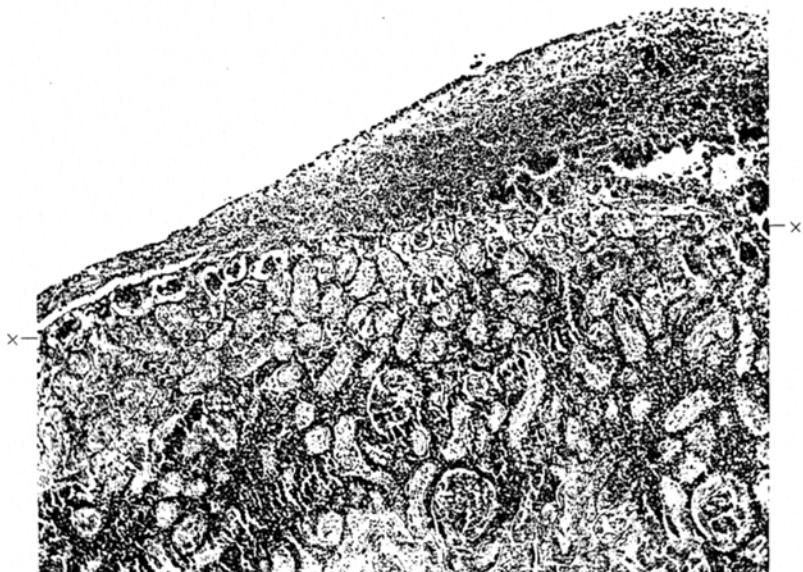


Abb. 4. Nierenrindentransplantat, Katze, autoplastisch, intraperitoneal; 2 Tage alt. Bindegewebige Granulation und Blutungen außen (oben), darunter in schmaler S-Schicht erhaltene Kanälchen (x bis x), dann die 3 weiteren typischen Zonen.

Am *Nierenmark*-Transplantat verläuft die Zonenbildung langsamer. Oft entstehen garnicht so ausgeprägte Zonen, wie an den bisher besprochenen Transplantaten. Außen liegt eine deutliche Zone lebenden Parenchyms. Hier sind während der ersten 24 Stunden die Epithelien völlig normal beschaffen.

Auch an diesen Zellen sind am 3. und 4. Tag Mitosen zu finden. In der 2. bis 3. Woche verschwinden diese Reste der lebenden und inzwischen atrophierten Kanälchen in der umgebenden Granulation.

Die geschilderten Befunde gelten für alle Abschnitte der *Henleschen Schleife*, Sammelrohre, die in der lebenden Außenzone liegen, verhalten sich anders, indem ihr Epithel länger erhalten bleibt und Regenerate und kleine Epitheleystern bildet, die noch nach Wochen zu finden sind. Sammelrohre im Inneren des Transplantates zeigen niemals solehe Merkmale des Lebens.

Die Unterschiede der Mark- und Rindenteile lassen sich in ganz entsprechender Weise an solchen Transplantaten wiederfinden, die aus Rinden- und Markteilen bestehen. Im übrigen ist besonders an solchen Transplantaten deutlich, daß der Abbau und Umbau an den Markteilen langsamer verläuft als an den Rindenteilen.



Abb. 5. Nieremarktransplantat, Katze, autoplastisch, intraperitoneal; 9 Tage alt. Ein ziemlich breiter Herd lebendes Parenchyms unter der dünnen Schicht umgebenden Bindegewebes (oben). Darunter entkernte Abbauzone.

besprochenen Organen -- besonders große und gut erkennbare Herde von überlebendem Parenchym. Diese Herde sind so breit, daß sie für eine ganze unversehrte Endkammer oder für noch mehr Parenchym Raum haben. Einzelne unversehrte Langerhanssche Inseln und Ausführungsgänge liegen ebenfalls in dieser Schicht.

Schon nach 10 Stunden zeigen die zentralen Abschnitte deutlichen Gewebsuntergang, der im 20 und 40 Stunden alten Präparat erheblich fortgeschritten ist. Inzwischen hat sich auch eine besonders breite kernlose Außenzone entwickelt, gegen das Innere durch mehr oder weniger dichte Leukozyteninfiltrate abgegrenzt.

Bei der *Fettfärbung* ist in den Epithelien der lebenden Außenzone nicht sicher Fett nachzuweisen. In den übrigen Zonen entwickelt sich am 20--40 Stunden alten Transplantat eine feintropfige Verfettung intra- und extracellulär im Stroma, die sich von der Peripherie des Transplantates zum Zentrum hin ausbreitet.

Mit der *Glykogenfärbung* sind die gleichen Befunde zu erheben wie beim Lebertransplantat.

Die Vorgänge am Pankreas-Transplantat haben am meisten Ähnlichkeit mit denen des Milzstückes, insofern, als auch am Pankreasstück der zentrale (autolytische) Abbau besonders schnell einsetzt und fortschreitet. Peripher von der kernlosen Außenzone liegt zwar keine einheitlich geschlossene Schicht von Pankreasgewebe, aber hier liegen — verglichen mit den bisher

Am 6., 9. und 12. Tag nimmt die Menge des außen liegenden lebenden Parenchyms ab. Auch Inseln finden sich nicht mehr, nur die außen gelegenen Ausführungsgänge überleben länger und bilden — wie alle Ausführungsgänge — kleine Regenerate und Cysten.

Nach Fett und Glykogen wurde in diesen Transplantaten nicht gesucht.

Die Transplantate von *Speicheldrüsen* verhalten sich in verschiedener Hinsicht anders als die bisher besprochenen, indem sich alle Vorgänge bei der Bildung der drei inneren Zonen besonders langsam entwickeln und keine so deutlichen Zonen entstehen, wie bei Leber, Milz, Niere

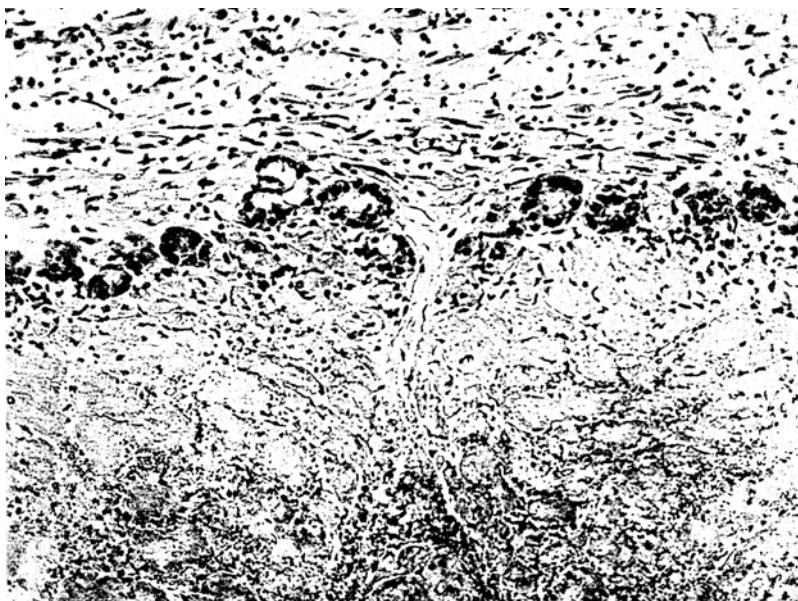


Abb. 6. Pankreastransplantat, Maus, autoplastisch, intraperitoneal; 3 Tage alt. Eine Schicht lebenden Parenchyms zwischen dem umgebenden Granulationsgewebe (oben) und der Abbauzone mit eukarytischem Gewebe (unten).

und Pankreas, und indem besonders viel außen gelegenes Parenchym überlebt. Hier sind es nicht mehr einzelne Herde, sondern hier liegt, auch nach Tagen noch, außen eine geschlossene und breite Schicht überlebenden Drüsengewebes. Diese Zone hat Raum für mehrere schräg und quer getroffene Endkammern, deren Epithel vollkommen erhalten ist.

Diese außen liegenden Epithelzellen haben regelrechte Kerne und helles, blasses, wabiges Protoplasma. Man findet Endkammern mit mukösen Drüsenzellen, denen halbmondförmig Gruppen seröser Drüsenzellen aufsitzen, wobei auch die Merkmale dieser verschiedenen Zellsorten vollkommen erhalten sind.

Am 2. und 3. Tag finden sich häufig Mitosen an diesem Epithel. Nach dem 4. Tag entwickelt sich eine fortschreitende Atrophie. Gleichzeitig entstehen aus den in dieser Zone gelegenen Ausführungsgängen kleine Cysten. Spärliche Reste des atrophierten Parenchyms sind noch nach Wochen vorhanden.

An den inneren Zonen, deren Befunde im einzelnen nicht erörtert werden sollen, bleibt die Struktur tagelang im wesentlichen unversehrt. Ein kernloser Randsaum und Leukocyteninfiltrate entstehen nur sehr langsam und unvollständig.

Fett- und Glykogenfärbungen wurden auch hier nicht gemacht.

Die *Skelettmuskulatur* zeichnet sich bei der Transplantation dadurch aus, daß der Abbau sehr langsam vor sich geht, soweit das mit den einfacheren Färbeverfahren beurteilt werden kann. Deutliche Zonen entstehen meist nicht. Es ist zunächst nicht möglich, aus Unterschieden und besonderen Merkmalen auf das Überleben einzelner Fasern zu schließen.

Erst nach Tagen entstehen an den ganz außen gelegenen Fasern Regenerationsknospen und liefern nun für diese außen liegenden Fasern den Beweis, daß sie noch leben.

Die leukocytäre Infiltration scheint vom Fasergefüge abhängig zu sein, indem geringe solche Infiltrate dort zu finden sind, wo die Fasern ungefähr radiär zur Oberfläche des Transplantates verlaufen, dagegen bei tangential verlaufenden Fasern keine Leukocyteninfiltrate zu finden sind.

Wenn auch oft Unterschiede an den zentral und peripher liegenden Fasern

Abb. 7. Speicheldrüsentransplantat, Katze, autoplastisch, intraperitoneal; 2 Tage alt. Unter angrenzenden Netzteilen (oben) ein breiter Saum lebenden Parenchyms. Zentral davon (unten) weitgehend entkerntes Parenchym.

selbst nach 6 und 9 Tagen noch nicht deutlich sind, so gibt es doch auch Fälle, bei denen an den innen liegenden Fasern der Verlust der Querstreifung und die größere Dicke dieser homogenen Fasern deutlich ist. Oder die Fasern enthalten Vakuolen, sind wachsartig degeneriert und werden kernlos. Bei solchen Befunden ist es bemerkenswert, daß ganz außen liegende Fasern des gleichen Transplantates gut erhalten sind und deutliche Querstreifung haben. Insbesondere findet man nur an solchen außen liegenden Fasern Regenerationsknospen.

Zu diesen Bildern des offenbar schleichend verlaufenden Abbaues paßt, daß nach 4 und 6 Wochen die spärlicher gewordenen Fasern atrophisch sind und daß zwischen ihnen reichlich Fettgewebe liegt.

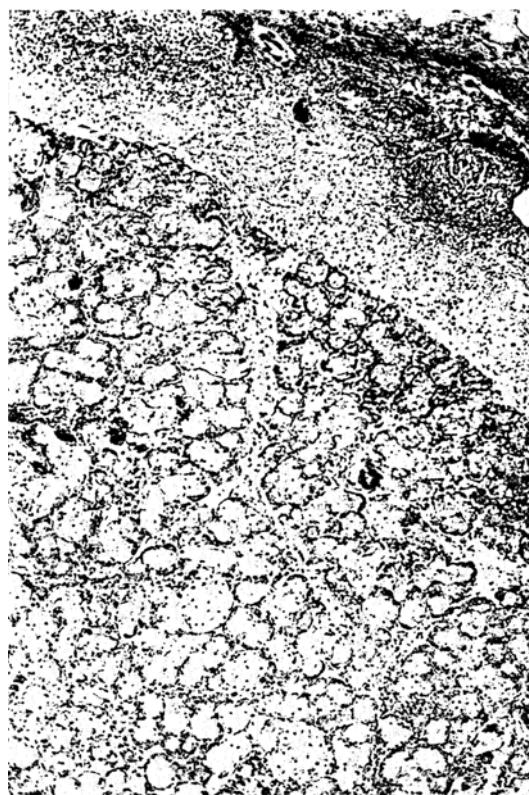




Abb. 8. Speicheldrüsentransplantat, Katze, autoplastisch, subcutan; 4 Tage alt. Eingeschlossen von umgebender Granulation und Muskulatur (oben) ein peripherer Herd des Transplantates mit Regeneraten der Ausführungsgänge. Zentral davon (links unten) Teile des abgebauten kernlosen Transplantates.

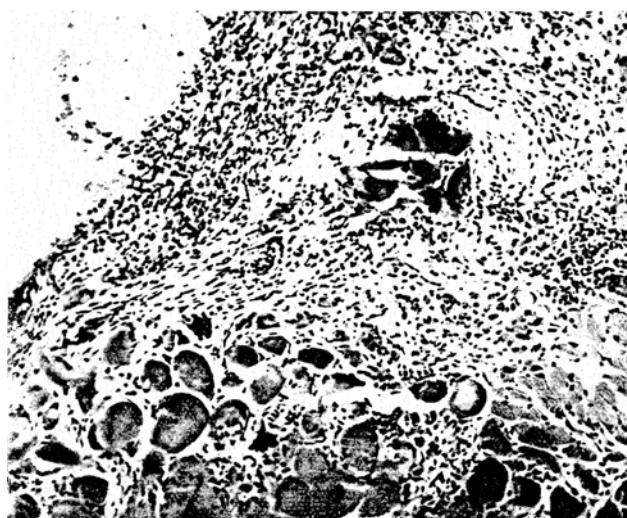


Abb. 9. Skelettmuskeltransplantat, Maus, homoiplastisch, intraperitoneal; 24 Tage alt. Regenerationsknospen in den Randteilen, die an das umgebende Granulationsgewebe grenzen.

Die *Herzmuskulatur* zeigt als Transplantat folgende wichtigsten Befunde: Es gibt bei den angewendeten Verfahren keine Möglichkeit in den frühen Stadien Zonen nachzuweisen. Falls im Transplantat untergegangene Fasern vorhanden sind, so erfolgt offenbar ihr Abbau etwa so langsam wie bei der Skelettmuskulatur. Ferner gibt es auch in späteren Stadien keine Befunde der Regeneration; also gibt es keine Unterschiede, aus denen auf das bessere Überleben der außen oder innen gelegenen Teile geschlossen werden könnte.

Einschränkend gilt dazu, daß am Herzmuskeltransplantat des Meerschweinchens am 3. und 6. Tag vereinzelte, außen liegende Fasern als Merkmal des Abbaues Kernschwund zeigen. Gelegentlich ist es auch deutlich, daß ganz außen einzelne Fasern gut erhaltene Querstreifung und Fibrillen haben, daß die Fasern im Innern des Transplantates gleichzeitig homogen und strukturlos sind.

Bei Transplantaten des Mäuseherzens ist vielfach deutlich, daß nach 10 und 20 Stunden die Querstreifung und Fibrillenstruktur an den außen liegenden Fasern besser zu erkennen ist als an den Fasern im Innern.

In diesen Präparaten finden sich bei der *Fettfärbung* ganz außen feintropfig verfettete Fasern mit guter Struktur. Nach 40 Stunden ist im Zwischengewebe eine feintropfige Verfettung von Bindegewebszellen und Leukozyten entstanden, die sich in den inneren und äußeren Teilen des Transplantates in gleicher Weise findet.

Mit *Bestschem Carmin* sind nach 20 und 40 Stunden in den außen liegenden Fasern feine Granula nachzuweisen; die inneren Teile des Transplantates sind frei von solchen Ablagerungen.

Absehließend sind diese Befunde an Transplantaten verschiedener Organe noch durch folgendes zu ergänzen:

Die Berichte über die Befunde an Transplantaten verschiedener Organe beschränken sich auf diejenigen Einzelheiten, die zum *Nachweis lebender Zellen* notwendig zu sein schienen. Man könnte die mitgeteilten Befunde durch viele Einzelheiten ergänzen, die hier aber unwichtig sein dürften. So habe ich z. B. bei den Nierenpräparaten auf die Schilderung genauerer Einzelheiten des noch sezernierenden Epithels und der Glomeruli verzichtet und habe mich auch bei anderen Organen kurz gefaßt.

Weiter habe ich viele Angaben über die *übrigen Zonen* — zentral von der überlebenden Randzone — weggelassen, weil im folgenden nichts erörtert werden soll, was diese Zonen wesentlich betrifft.

Die mitgeteilten *Zeitangaben* sollen ungefähre Anhaltspunkte geben. Wichtig erschien nicht, ob nach 8 oder 12 Stunden Zonen ausgebildet sind und ob nach 4 oder 6 Wochen noch Parenchymreste gefunden werden können. Vielmehr sollte auf die Reihenfolge der Vorgänge geachtet und Unterschiede des zeitlichen Ablaufes der Vorgänge bei den verschiedenen Organen sollten festgestellt werden.

Unberücksichtigt blieben auch diejenigen Unterschiede, welche man feststellen kann, wenn das Transplantat so entnommen und zurechtgeschnitten wird, daß ein Teil seiner Oberfläche von unversehrter Kapsel gebildet wird. Die hier erörterten Befunde betreffen nur solche Teile des Transplantates, an denen es durch eine künstlich gegebene *Schnittfläche* begrenzt wird.

Über das *Stroma* der transplantierten Organstücke wurde nichts mitgeteilt, weil im folgenden Veränderungen an diesem Stroma nicht erörtert werden sollen, und weil es bei der Untersuchung der ganz außen liegenden Teile des Transplantates sehr schwer ist zu unterscheiden, ob die hier vorhandenen Bindegewebszellen als

überlebende aufzufassen sind, oder ob es solche Zellen sind, die aus dem unmittelbar umgebenden Bindegewebe des Wundbettes in das Transplantat eingewachsen sind. (Gleichlautende Angaben unter anderem bei Letterer.)

Das Gewebe in der Umgebung der Randzone lebender Zellen.

Alle erwähnten Transplantate verhalten sich zu den außen angrenzenden Gewebschichten so gleichartig, daß darüber zusammenfassend berichtet werden kann:

Trotz der beiden verschiedenen Transplantationsorte (Bauchhöhle und Subcutis) ist das umgebende Gewebe weitgehend übereinstimmend. Das *subcutane* Transplantat zeigt in den frühesten Stadien mehr oder weniger innige Berührung mit umgebendem Gewebe, gelegentlich kleine, anliegende Blutaustritte oder kleine, mit Serum gefüllte Spalträume. Sehr schnell entsteht die umgebende Granulation mit gewissen Unterschieden der Vascularisation und des Blutreichtums des vascularisierten Gewebes. Das *intraperitoneale* Transplantat hat fast immer sehr schnell entstehende Verklebungen und später Verwachsungen mit Darmschlingen oder Teilen des Netzes und gerät bei Mäusen häufiger als bei den größeren verwendeten Tieren ins kleine Becken. Diese Transplantate, aber zum Teil auch die in höheren Abschnitten der Bauchhöhle gelegenen, haben vielfach keine allseitige Verklebung und keinen bindgewebigen Zusammenhang mit der Umgebung. Aber selbst wenn sie nur durch einen feinen bindgewebigen Stiel mit der Umgebung verbunden sind, haben sie oberflächlich schon nach einem Tag einen dünnen Überzug von Bindegewebe. Die intraperitonealen Transplantate zeigen also zum Unterschied von den subcutanen an den einzelnen Stellen wechselnd dicke Außenschichten von Bindegewebe und oft nur streckenweise regelmäßige Verwachsungen mit benachbarten Teilen. Dem entspricht eine wechselnd reichliche Vascularisation des umgebenden Gewebes, und der Art der Überpflanzung entspricht ferner, daß am intraperitonealen Transplantat seltener umgebende Blutungen gefunden werden. Eine Besonderheit der intraperitonealen Transplantate ist noch, daß mehrere, gleichzeitig in die Bauchhöhle gebrachten Organstücke sich sehr oft aneinanderlegen und gemeinsam bindgewebig überzogen oder in Verwachsungen eingeschlossen werden. An solchen Transplantaten bilden sich dort, wo sie sich gegenseitig berühren, keine Zonen, und hier liegen keine lebenden Zellen von der Beschaffenheit der lebenden Zellen in der Randzone.

Die Beziehung der geschilderten Umgebungsverhältnisse zu den überlebenden Randzellen des Transplantates sind folgende: Lebende Randzellen finden sich auch dort, wo Blutungen und kleine Serumaustritte diesen Zellen in engster Berührung anliegen. Stark vascularisierte und hyperämische Stellen zeigen keinesfalls weniger lebende Randzellen als blutarme Stellen. Wenn streckenweise lebende Zellen im Transplantat-

rande fehlen, so sind das an einigen Präparaten frühesten Stadien deutlich solche Stellen, an denen das Transplantat erst verspätet oder unvollständig mit der Umgebung verklebt ist. An Präparaten späterer Stadien läßt sich überhaupt nicht mehr aus Besonderheiten der Umgebung feststellen, warum lebende Randzellen stellenweise fehlen.

Neben diesen, an den Transplantaten der verschiedenen Organe in gleichem Maße erhobenen Befunden sind nur wenige Besonderheiten bemerkenswert: Der Abbau an den zentralen untergehenden Teilen des Transplantates verläuft subcutan etwas schneller als intraperitoneal. Dabei enthält das subcutane Transplantat keinesfalls weniger überlebende Randzellen, sondern eher deren mehr als das intraperitoneale. Das homoioplastische Transplantat besitzt deutlich mehr lebende Randzellen als das autoplastische. Am deutlichsten ist das an Milztransplantaten. Auch die Menge und die Vascularisation des umgebenden Gewebes ist etwas unterschiedlich bei den beiden Überpflanzungsarten. Beim Autotransplantat ist die Umgebung etwas geringer vascularisiert. Also kann keinesfalls eine geringere Menge überlebender Zellen in der Nachbarschaft besser vascularisierter Teile festgestellt werden, sondern eher umgekehrt.

Ergebnisse.

An kleinen Stücken von Milz, Niere, Pankreas und Speicheldrüse entstehen bei subcutaner und intraperitonealer auto- und homoioplastischer Transplantation vier Zonen. Die Außenzone enthält lebende Parenchymzellen noch nach Tagen und Wochen. Diese Zone ist eine oft einheitliche, 10—150 μ breite Schicht. Am Lebertransplantat ist diese Zone lückenhaft und ganz schmal. Am Transplantat der Skelettmuskulatur ist sie noch geringer ausgebildet, am Transplantat der Herzmuskulatur fehlt sie ganz.

Der Nachweis, daß es sich um lebende Zellen in dieser vierten Außenzone handelt, kann eindeutig aus der Zellstruktur, aus den oft reichen Mitosen, aus den Regeneraten der Drüsenausführungsgänge, den außen gelegenen Regeneraten des Milztransplantates und aus den Regenerationsknospen an Transplantaten der Skelettmuskulatur geführt werden. Auch die nachweisbaren Fett- und Glykogenablagerungen können im gleichen Sinne gedeutet werden. Alle genannten Merkmale finden sich nur in dieser Außenzone, während an den drei inneren Zonen keinerlei Anzeichen zuverlässig erkennen lassen, daß sich hier noch lebende Parenchymzellen befänden.

Als drei innere Zonen können bei den untersuchten Organen mehr oder weniger deutlich unterschieden werden: Unter der Außenzone lebender Zellen eine Schicht weitgehend abgebauten kernlosen Gewebes, eine weitere Zone leukocytärer Infiltration und ein zentraler Abschnitt, der je nach Art des Organes längere Zeit weitgehend erhaltene Struktur

(Leber, Speicheldrüse, Muskulatur) oder schneller fortschreitenden Zerfall (Milz, Pankreas) zeigt.

Die Beziehungen der lebenden Randzone zum umgebenden Gewebe sind derartig, daß nichts für eine Schädigung dieser Zellen durch hyperämisches umgebendes Granulationsgewebe, durch Blut- oder Serum-austritte in der Nachbarschaft spricht. Eher kann das Gegenteil deshalb angenommen werden, weil an stark vascularisierten Stellen und an Blut-austritten vielfach besonders breite Schichten lebender Parenchymzellen liegen.

Im Verlaufe von Wochen und Monaten gehen die Zellen der Außenzone in der Regel zugrunde. Auch jetzt findet sich kein Hinweis, daß Blut und Blutbestandteile Bedeutung für diesen Zelluntergang haben könnten. Im Gegenteil sind inzwischen die etwa bei der Transplantation entstandenen Blutungen resorbiert und die Vascularisation ist geringer geworden.

Es ist zu erörtern, welche *Unstimmigkeiten* der hier mitgeteilten Befunde mit den Ergebnissen anderer Veröffentlichungen vorhanden sind:

Das Auffälligste ist die bisher fast allgemein übliche Unterscheidung von *drei Zonen*, wenn auch gelegentlich in der nekrotischen Außenschicht vorkommende lebenden Zellen von einigen Untersuchern (*Herxheimer* und *Jorus*, *Schnappauf*, *Rössle*, *Cameron* und *Oakley*) in diesem Zusammenhang erwähnt wurden. Die überwiegende Verwendung des Lebertransplantates, an dem diese vierte Außenschicht besonders schlecht ausgebildet ist, erklärt zum Teil diese abweichenden Befunde, denen entgegen gehalten werden muß, daß bei der Untersuchung der verschiedenen genannten Organe *als Regel* eine solche *vierte Zone* vorhanden ist. Ihr Fehlen im einzelnen Falle (Herzmuskel) oder ihr starkes Zurücktreten (Leber) besagt nichts gegen ihr Vorhandensein, sondern legt allenfalls nahe, zu untersuchen, wie sich diese Abweichungen von der Regel erklären lassen.

Der Nachweis des grundsätzlich gleichen Verhaltens des subcutanen und intraperitonealen Transplantates steht in einem wohl nicht so wesentlichen Gegensatz zu den Angaben von *Letterer* u. a., wenn berücksichtigt wird, daß bei subcutanen Überpflanzungen einige Vorgänge schneller ablaufen. So kann man allerdings bei der Untersuchung gleichaltriger Transplantate verschiedene Befunde sehen, ohne daß ihnen ein in wesentlichen Punkten verschiedenes Verhalten entspräche.

Erheblich widersprechen die geschilderten Befunde den Angaben von *R. Müller*, der neuerdings aus dem besonders starken Gewebsabbau im Bereich von Blutungen und hyperämischem Gewebe auf die Schädigung des absterbenden Parenchyms durch das Blut geschlossen hat. Seine „innere Zone des Infarktrandgebietes“ enthält aber, wie ich

glaube, gar keine lebenden Zellen. *R. Müller* dürfte wohl nur den Abbau toten Gewebes gesehen und beschrieben haben.

Das Vorhandensein der außen gelegenen vierte Zone lebenden Parenchyms legt es nahe, rückschließend anzunehmen, daß auch der Infarkt eine solche Zone haben wird. Sie müßte aber außerhalb des Gebietes liegen, das *R. Müller* als Innenzone des Infarktrandes bezeichnet. Der Nachweis dieser lebenden Außenzone am Infarkt würde einer besonderen Schwierigkeit begegnen: Es ist fraglich, wie man topographisch, d. h. bezogen auf das Ernährungsgebiet der verschlossenen Arterie, die Grenze zwischen der zu diesem Ernährungsgebiet gehörenden lebenden Randzone und dem übrigen lebenden Gewebe feststellen sollte.

Von der Erörterung der einzelnen Übereinstimmungen mit Untersuchungsergebnissen anderer sehe ich ab. Erwähnenswert ist aber, daß die Untersuchungen von *H. Peter*, in denen er selbst das Verhalten der Herzmuskelverschiedener Tiere als noch ungeklärt bezeichnet hat, aus den hier mitgeteilten Befunden vielleicht besser verstanden werden können: Das Fehlen einer lebenden Randzone am Herzmuskeltransplantat und die Annahme, daß das ganze überpflanzte Stück schon sehr bald nach der Übertragung tot ist, würde die Befunde von *H. Peter* wohl ohne Widersprüche erkläbar machen. Ähnlich scheint auch volle Übereinstimmung mit *Büchners* Angaben zu bestehen.

Sucht man nach einer *Deutung* der geschilderten Befunde, so würde die wohl nächstgelegene Annahme sein, alle Veränderungen am Transplantat als Folge der *anoxämischen Gewebeschädigung* aufzufassen. Das Erhaltenbleiben der Außenzone, die allein mit dem umgebenden Gewebe ausreichend ernährenden Zusammenhang hat, würde dem entsprechen. Das Fehlen zuverlässiger Merkmale noch vorhandenen Lebens in den drei inneren Schichten, würde ebenfalls damit übereinstimmen. Erhaltene Struktur und eingewanderte Leukozyten können nicht als Beweis dafür gelten, daß das Parenchym lebt.

Man hat auch nach *Rössles* Hinweis auf lebende Zellen im Rande des Lebertransplantates die unmittelbare Anwendung des Begriffes der anoxämischen Gewebeschädigung mit der Begründung vermieden, daß diese lebenden Parenchymzellen nicht ganz außen, sondern unter einer Schicht nekrotischer Zellen liegen, und daß sie nur in kleinen Gruppen vereinzelt zu finden seien. *Rössle* selbst hat dazu angenommen, daß nur solche vereinzelten Leberzellen überlebten, deren augenblickliche Stoffwechsellsage vielleicht eine besonders große Resistenz bedingen könnte. Es ist nun zunächst nicht ganz zutreffend, daß die lebenden Zellen im Lebertransplantat nirgends ganz außen liegen. Nur stellenweise ist das so. Außerdem müßte erwogen werden, ob denn dieses im Vergleich mit anderen Organstücken besonders empfindliche Transplantat an allen Teilen seiner Oberfläche während der Überpflanzung ganz gleichmäßig vor Schädigungen durch Abkühlung, Eintrocknen, Quetschungen und dergleichen geschützt war. Ich halte es für bedenklich, aus einem so mancher Erklärung zugänglichen Befund zuverlässig gerade auf diese

eine Erklärung, nämlich auf die nach der Überpflanzung von außen wirkende Schädigung der lebenden Zellen durch das umgebende Blut schließen zu wollen. Wenn man ferner die ganz geschlossenen und breiten lebenden Außenzonen bei anderen Organen sieht, ist für diese offenbar die Annahme einer besonderen Resistenz der überlebenden Zellen ganz unmöglich. Rückschließend wird sich dann kaum begründen lassen, warum für das Leberparenchym in dieser Hinsicht besondere Verhältnisse gelten sollten. Näher gelegen wird die Annahme sein, daß bei der Überpflanzung aller Organe die Außenzone des Parenchyms am ehesten überlebt, weil sie unmittelbar an ernährendes Gewebe grenzt. So formuliert wäre es natürlich statthaft zu sagen, daß Stoffwechselbesonderheiten — nämlich die günstigen Bedingungen des ernährenden Milieus — das Überleben der Randzone gestatten.

Wir würden also zurückkehren zu denjenigen Vorstellungen, die *Beneke*, *Dietrich* und *Hegler*, *Hagemeister*, *Ribbert*, *P. Richter* und *K. Schneider* bei ihren Untersuchungen des Infarktes entwickelt haben: Wie beim Infarkt so auch am Transplantat dürfte *der ernährende und von außen kommende Säftestrom* den außen gelegenen Parenchymteilen des Transplantates am ehesten das Überleben ermöglichen. Damit wird natürlich nicht ausgeschlossen, daß der gleiche Säftestrom auf tote Zellen abbauend wirken kann.

Bei den verschiedenen Organen wechselt die Breite der überlebenden Randzone, ist aber für jedes einzelne Organ kennzeichnend. Auch das ist ohne die Annahme einer von außen wirkenden Schädigung verständlich, da eine *verschiedene Empfindlichkeit* der einzelnen Parenchyme ohnehin bekannt ist. Das ist aber eine Qualität des Transplantates, die mit seiner Umgebung nichts zu tun hat. Dem entspricht auch der Befund, daß im gleichen Milieu Transplantate verschiedener Herkunft verschiedene breite Zonen lebender Zellen haben.

Transplantat und Infarkt werden seit einigen Jahren fast als Modell betrachtet, an welchem die *dysorischen Vorgänge* gezeigt und bewiesen werden können. *Schürmann* hat als dysorische Gewebeschädigungen solche bezeichnet, bei welchen infolge einer Durchlässigkeit der Blut-Gewebs-Schranke das *lebende Parenchym* schutzlos gegen Blutbestandteile wird. Diese Schädigung führe bei geringeren Graden zu einer langsamen Histolyse und bei den stärksten Graden zur akuten Nekrose des betroffenen Parenchyms.

Wenn wir bei diesen Begriff bleiben und am Transplantat nach entsprechenden Befunden suchen, so ist festzustellen: Die einzigen deutlich lebenden Teile des Transplantates liegen in unmittelbarer Nachbarschaft von Blutgefäßen und Blutungen und zeigen nichts, was auf Schädigungen durch Blutbestandteile schließen ließe. Für die geschädigten übrigen Teile des Transplantates ist nicht erwiesen, wie lange sie leben.

Beim Vergleich mit der Randzone muß dieser Beweis auch dann gefordert werden, wenn stellenweise zentrale Teile des Transplantates zunächst noch keine mit einfacheren Färbeverfahren nachweisbaren Besonderheiten ihrer Struktur zeigen. Die Abbauvorgänge an den drei Innenzonen des Transplantates können als dysorische also deshalb nicht angesprochen werden, weil es unklar ist, ob es sich hier um Vorgänge an lebenden Zellen handelt. Das Absterben dieser Teile wäre als Folge dysorischer Schädigungen schwer zu verstehen, weil nicht ersichtlich wäre, warum die eindringenden Stoffe die Randteile nicht zuerst und am stärksten schädigen sollten. Es läßt sich auch nicht wahrscheinlich machen, daß die zentralen Teile erst absterben, nachdem von außen Stoffe eingedrungen sind. Die Befunde sprechen mehr für die umgekehrte Reihenfolge. Sollte sich das nicht bestätigen, oder wenn der Nachweis lebender Zellen in den Innenzonen gelänge, so müßte weiter festgestellt werden, daß nur Blutbestandteile in diesen inneren Zonen des Transplantates schädigend auf lebende Zellen wirken. Auch der unbestreitbare Nachweis, daß Blutbestandteile *in vitro* Organstücke abbauen können, schließt nicht aus, daß Gewebesaft die gleichen Eigenschaften besitzt. Der begrifflich zur dysorischen Gewebeschädigung gehörende Antagonismus von Blut und Gewebesaft würde den Beweis fordern, daß Gewebesaft keinen solchen Einfluß auf *lebendes Parenchym* hat.

Mit Untersuchungen in den zuletzt angedeuteten Richtungen sind wir beschäftigt. Zunächst begnüge ich mich mit der Feststellung, daß am Transplantat dysorische Gewebeschädigungen bisher nicht zuverlässig gefunden worden sind. Es bleibt unerörtert, welche Bedeutung die Dysorie bei anderen Vorgängen haben könnte; nur für den Infarkt muß rückschließend angenommen werden, daß auch hier dysorische Schädigungen bisher nicht einwandfrei nachgewiesen wurden.

Das Absterben der lebenden Zellen des Transplantatrandes nach Wochen und Monaten kann wohl auch nicht als Folge dysorischer Schädigungen aufgefaßt werden. Der Begriff der Ortsfremdheit und die Tatsache der Ausschaltung der Funktion dürfen den schließlichen Untergang dieser Teile des Transplantates am ehesten verständlich machen.

Die Bedeutung der Funktionsausschaltung ergibt sich dabei insbesondere aus der Beobachtung, daß Milztransplantate gelegentlich einheilen, ohne in der Funktion beeinträchtigt zu werden, und daß nur solche funktionsfähigen Milztransplantate nicht zugrunde gehen. Es erübrigts sich zu erörtern, daß z. B. Leber- und Nierenstücke nicht so einheilen können. Dahin gehört auch der Parenchymuntergang in verödenden Drüsen, nach der Unterbindung von Ausführungsgängen und der gleichen mehr.

Wenn in Abrede gestellt wird, daß am Transplantat dysorische Schäden zu finden sind, so schließt das natürlich *Milieuschädigungen* bei der Transplantation nicht aus. Die Besonderheiten des einzelnen Falles, daß bessere oder schlechtere Anwachsen des Transplantates, die

unterschiedlichen Ergebnisse der Auto- und Homoiotransplantationen beweisen, daß das Milieu schädigend oder doch unterschiedlich günstig wirken kann. Diese und andere in diesen Zusammenhang gehörenden Einflüsse dürften als *histolytische Gewebeschädigungen* in bisher allein möglicher Weise begrifflich zu umgrenzen sein.

Wenden wir auf die Vorgänge am Transplantat den Begriff der anoxämischen Gewebeschädigung an, so kommen wir zu einem Verständnis dieser Vorgänge, das durch die gleichzeitige Annahme dysorischer Schädigungen nicht größer, aber verwickelter würde. Zudem zeigt das Transplantat nichts, woraus auf dysorische Schädigungen des transplantierten lebenden Parenchyms zuverlässig geschlossen werden könnte.

Zusammenfassung.

Überpflanzte Organstücke haben eine Außenzone lebender Parenchymzellen, die nur bei besonders empfindlichen Parenchymen fehlt.

Die Außenzone lebenden Parenchyms liegt in nächster Nachbarschaft von Blutgefäßen und Blut des Wundbettes oder der umgebenden Granulation.

Die deutlich und stärker geschädigten Teile des Transplantates liegen in größerer Entfernung von Blut und Blutgefäßen.

Die am Transplantat nachweisbaren Parenchymenschädigungen sind am ehesten als Folge anoxämischer Schädigungen aufzufassen. Zuverlässige Merkmale einer dysorischen Gewebeschädigung finden sich nicht.

Literaturverzeichnis.

- Beneke, R.: Beitr. path. Anat. **74**, 2 (1935). — Ber. Leopold. Akad. Halle 1, 38 (1926). — Borst, M.: Aschoff Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie, 8. Aufl., Bd. I, S. 571. Berlin: Julius Springer 1936. — Büchner, F.: Klin. Wschr. **1937 II**, 1409. — Cameron, G. R. and C. L. Oakley: J. of Path. **38**, 17 (1934). — Dietrich, A. u. C. Hegler: Arb. path.-anat. Inst. Tübingen **4**, 362 (1904). — Hugemeister, F.: Virchows Arch. **172**, 72 (1903). — Herxheimer, G. u. G. Jorns: Beitr. path. Anat. **75**, 157 (1926). — Letterer, E.: Verh. dtsch. path. Ges., 27. Tagg **1934**, 254. — Müller, R.: Frankf. Z. Path. **52**, 433 (1938). — Peter, H.: Verh. dtsch. path. Ges., 29. Tagg **1936**, 245. — Ribbert, H.: Arch. Entw.mechan. **6**, 131 (1898). — Verh. dtsch. path. Ges., 6. Tagg **1904**, 59. — Richter, P.: Arb. path.-anat. Inst. Tübingen **5**, 25 (1906). — Rössle, R.: Zbl. Path. Sonderbd. zu **33**, 364 (1923). — Sitzgsber. preuß. Akad. Wiss., Physik.-math. Kl. **3—5**, 22 (1936). — Schüller, Th.: Inaug.-Diss. Berlin 1937. — Virchows Arch. **302**, 455 (1938). — Schnappauf, U.: Beitr. path. Anat. **79**, 781 (1928). — Schneider, K.: Inaug.-Diss. Erlangen 1903. — Schürmann, P.: Verh. dtsch. path. Ges., 29. Tagg **1936**, 234. — Schürmann, P. u. H. E. MacMahon: Virchows Arch. **291**, 47 (1933). — Terbrüggen, A.: Beitr. path. Anat. **98**, 264 (1936/37). — Klin. Wschr. **1937 I**, 285.
-