

Aus dem Pathologischen Institut der Universität des Saarlandes
(Direktor: Prof. Dr. WERNER ROTTER)

Morphologische Veränderungen an den inneren Organen der Ratte im standardisierten reversiblen und irreversiblen Schock

Von

M. REINERT, M. PIROTH, P. W. HÖER und H. GÜRSCH

Mit 3 Textabbildungen

(Eingegangen am 22. April 1964)

Im Schrifttum liegt eine Reihe von Untersuchungen über Veränderungen an verschiedenen inneren Organen im Schock vor. Dabei wurden bisher jedoch noch nicht vergleichende Untersuchungen zwischen Organveränderungen im reversiblen Schock (r. Sch.) und irreversiblen Schock (ir. Sch.) angestellt. Die tierexperimentellen Arbeiten (ZWEIFACH, FINE, WIGGERS, DAVIS, MEESSEN u. a.) bezogen sich meist auf die Feststellung von Veränderungen bei methodisch verschiedenartigen Schockarten, wobei häufig nur das Verhalten von Einzelorganen berücksichtigt wurde. Da darüber hinaus verschiedene Tierarten verwendet wurden, ist ein Vergleich der Veränderungen des Gesamtorganismus im r. Sch. und ir. Sch. auf Grund der Schrifttumsangaben nicht möglich. Untersuchungen über Organbefunde beim Menschen können sich naturgemäß nur auf irreversible Schockzustände erstrecken. In der vorliegenden Arbeit soll daher die Frage untersucht werden, ob sich bei der Ratte im Schock Organveränderungen beobachten lassen, die den Übergang eines r. Sch. in einen ir. Sch. erklären könnten.

Die methodischen Probleme des experimentellen Schocks wurden von WIGGERS ausführlich beschrieben. Es bestand zunächst die Schwierigkeit, den Schock zu standardisieren, da die Methode der Schockerzeugung durch Weichteilquetschung (Crush-Schock), durch Unterbrechung der Blutzirkulation in einer Extremität durch Abschnüren (Torniquet-Schock) sowie der Drum-Schock nicht exakt genug dosierbar waren. Deshalb setzte sich zur Erzeugung eines experimentellen standardisierten Schockes der Entblutungsschock durch, der sich zeitlich und quantitativ am genauesten dosieren läßt. Da sich außerdem die Vorgänge im Schock unabhängig von der Ätiologie stets gleich entwickeln, sind die im hämorrhagischen Schock gefundenen Ergebnisse auch für Schockarten anderer Genese gültig. Auf die methodischen Probleme kann hier nicht ausführlicher eingegangen werden, es kann auf die Untersuchungen von WIGGERS, KRAMER und HARDAWAY verwiesen werden.

Methodik

Weiße Wistarratten wurden in Anlehnung an die von WIGGERS entwickelten Kriterien in einen r. Sch. und ir. Sch. versetzt. Die Tiere wurden mit 4,0 mg Nembutal/100 g Körpergewicht intravenös narkotisiert. Die rechte A. carotis communis wurde freipräpariert und ein Kunststoffschlauch eingebunden, durch den das Tier mit 0,5 mg Liquemin/1 ml Blut heparinisiert wurde. Der Schlauch wurde anschließend mit einem Reservoir und einem Hg-Manometer über ein T-Glasstück verbunden (Abb. 1). Das Reservoir bestand aus zwei durch einen Kunststoffschlauch verbundenen Pipetten, die an einem Stativ in jede beliebige

Höhe gebracht werden konnten. Das ganze System war bis zu einer Marke in der zweiten Pipette mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllt. Diese Marke stand während der Entblutung in Herzhöhe der Ratte. Vor Beginn der Entblutung waren die vom T-Stück zum Reservoir und Manometer führenden Schläuche abgeklemmt. Nach Messung von Atmung und Blutdruck wurde der Schlauch zum Reservoir geöffnet und zunächst 1 ml/100 g Körpergewicht Blut abgelassen. 10—15 min später hatte sich der Blutdruck wieder normalisiert. Dann wurden in Abständen von 10—20 min jeweils 0,5 ml Blut/100 g Körpergewicht entzogen. Nach 60—90 min hatten die Tiere 2,5—3,5 ml Blut/100 g Körpergewicht verloren und der Blutdruck blieb nun konstant auf 30/40 mm Hg.

Sollte ein reversibler Schock erzeugt werden, wurde der Flüssigkeitsspiegel in der zweiten Pipette 54,4 cm über Herzhöhe der Ratte gesetzt und stets auf dieser Höhe gehalten. Das entsprach einem konstanten Druck von 40 mm Hg. Die Tiere lagen 2 und 4—5 Std bei

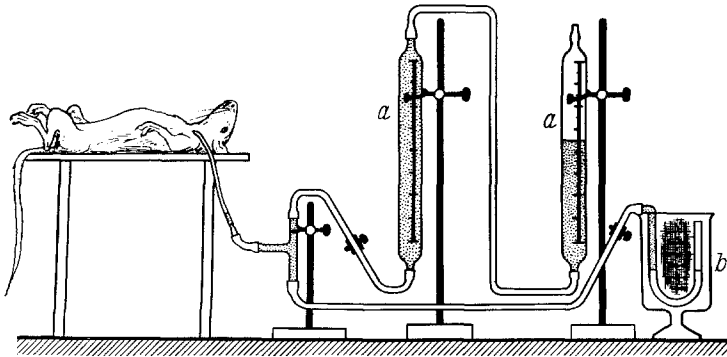


Abb. 1. Versuchsanordnung zur Erzeugung eines hämorrhagischen Schockes an der Ratte. a Pipetten; b Quecksilbermanometer

diesem Blutdruck. Dann wurde das Blut (1 ml in 10 min) aktiv durch die A. carotis zurückgegeben. Nach der Transfusion wurde die kanülierte A. carotis herzwärts unterbunden. Alle Tiere überlebten 24 Std und wurden dann getötet.

Zur Erzeugung eines ir. Sch. wurde der Meniscus der zweiten Pipette 40,8 cm über die Herzhöhe der Ratte gesetzt. Das entsprach einem Blutdruck von 30 mm Hg. Bei diesem Druck floß schon kurz nach beendiger Entblutung Blut in das Tier zurück, so daß die Pipette laufend nachreguliert werden mußte. Nach etwa 3 Std waren 40% des verlorenen Blutes wieder in das Tier zurückgelaufen, der Rest wurde dann aktiv zurückgegeben. Die A. carotis wurde herzwärts unterbunden. Alle Tiere starben nach durchschnittlich 3 Std, ein Tier überlebte 20 Std. Einzelangaben über den Schockverlauf sind aus der Tabelle zu ersehen.

Bei der Obduktion zeigten die Organe der reversibel geschockten Tiere sowie die der Kontrollen mit zweistündiger Nembutal-Narkose mit oder ohne einseitiger Unterbindung der A. carotis communis makroskopisch keine Veränderungen. Bei den Ratten, die im ir. Sch. gestorben waren, lag eine starke Hyperämie der inneren Organe, vor allem der Leber und der Milz vor. Duodenum und Ileum waren schlaff und weit, mit dunkelrot verfärbter Serosa. Beim Eröffnen entleerte sich breiiger blutig-rot verfärbter Inhalt. Die Schleimhaut zeigte eine dunkelrote Farbe.

Bei der *mikroskopischen Untersuchung* zeigten Herz, Lungen und Aorta keine krankhaften Veränderungen. Die Milz der irreversibel geschockten Tiere war sehr blutreich, ebenso die Nebennieren beider Tiergruppen, von denen die Tiere der irreversiblen Gruppe eine Herabsetzung des Lipoidgehaltes der Spongocyten aufwiesen. Im Gehirn waren bei den Versuchstieren gegenüber unbehandelten Kontrolltieren im Kleinhirn, Hippocampus und Großhirn zwar vermehrt Ganglienzellen mit stärkerer Eosinophilie und unregelmäßiger z. T. pyknotischer Kernfiguration zu sehen, doch bestanden keine verwertbaren Unterschiede zwischen r. Sch. und ir. Sch. Außerdem konnten bei Kontrollen nach einseitiger Unterbindung der A. carotis communis oder bei narkotisierten, sonst aber unbehandelten Tieren qualitativ und quantitativ gleichartige Veränderungen gesehen werden. Eine eingehende Beschreibung der histologischen Veränderungen an diesen Organen ist daher nicht erforderlich. Dagegen sollen

die an Nieren, Leber, Darm und Hypophysenvorderlappen erhobenen Befunde ausföhrlicher wiedergegeben werden.

Nieren. Reversibler Schock: Glomerula unauffällig. Nach zweistündigem Schock Cytoplasma spärlicher Epithelien der Hauptstücke trüb, Kerne und Zellgrenzen verwaschen. Einzelne Epithelien aus dem Verband gelöst und unter Verlust der Kernfärbbarkeit frei in der Lichtung liegend. Nach 4—5stündigem Schock sind die Veränderungen ausgeprägter. Bei Färbung mit Fettfarbstoffen kein zusätzlicher Befund.

Irreversibler Schock: Glomerula unauffällig. Lichtungen der Hauptstücke eng, mit etwas fädigem acidophilen Inhalt. Epithelien groß, Cytoplasma z. T. körnig, z. T. homogen und kräftig acidophil, Zellgrenzen undeutlich. Vielfach Gefüge der Epithelverbände dissoziiert, so daß die desquamierten, nicht mehr kernfärbbaren Tubulothelien in der Lichtung liegen. Keine Verfettung.

Leber. Reversibler Schock: Nach zweistündigem Schock normale Leberstruktur, keine Dissoziation der Leberläppchen, Mitochondrien gut erkennbar. Bei Färbung mit Fettfarbstoffen z. T. auf das Zentrum, z. T. auf die Peripherie der Leberläppchen lokalisierte klein- bis mittelgroßtropfige Verfettung. Daneben vor allem centrolobulär häufiger kleinste, optisch leere Vacuolen im Zelleib der Epithelien. PAS-positive Substanzen über die peripheren und zentralen Funktionsfelder gleichmäßig und reichlich verteilt. Nach 4—5stündigem Schock vermehrt Leberepithelien mit homogenem scholligen Cytoplasma und herabgesetzter bis aufgehobener Kernfärbbarkeit.

Irreversibler Schock: Bei allen Tieren einzeln oder in Gruppen angeordnete homogene, schollige Epithelien mit nicht mehr darstellbaren Kernen (Abb. 2). Die Nekrosen sind über alle Läppchenabschnitte verteilt. Am Rande solcher Komplexe gelegentlich spärliche Granulocyten. Die Veränderungen sind bei dem Tier, das erst 20 Std nach dem Schock zugrunde ging, am ausgeprägtesten. Bei Färbung mit Fettfarbstoffen keine Lipoid-einlagerungen in den Leberepithelien. Dagegen in den centrolobulären Abschnitten zahlreiche kleine bis mittelgroßtropfige optisch leere Vacuolen. Die Leberzellen enthalten keine PAS-positiven Substanzen.

Tabelle. Daten über den Verlauf des reversiblen und irreversiblen Schockes

Nr.	RR		Atmung		Blutverlust		Entblutungszeit	Schockdauer	Autotransfusion		RR		Atmung		Überlebenszeit	Gewicht in g
	vor dem Schock		in ml pro 100 g		ml	%			während des Schocks		nach der Retransfusion					
			in ml													
1	160	88	13	3,4	0,0	0	90 min		0,0	0	50	60	120	40	24 Std	380
2	150	100	12	2,9	1	8	90 min		1	8	40	40	110	—	24 Std	420
3	155	80	10,3	3,0	0,4	4	90 min		0,4	4	40	60	130	60	40 Std	340
4	150	80	8,7	2,6	0	0	75 min		0	0	50	40—50	130	64	24 Std	340
5	145	64	8,9	2,35	2,9	33	150 min		2,9	33	40	60	105	90	24 Std	380
6	120	54	12	3,15	1,6	13,4	80 min		1,6	13,4	40	40	120	66	24 Std	380
7	160	80	13	3,1	5,6	43	95 min		5,6	43	30	20—30	75	36	2,5 Std	420
8	165	60	9,9	2,9	3,7	37	120 min		3,7	37	30	20—30	80	50	20 Std	340
9	170	80	10	2,9	4,0	40	75 min		4,0	40	30	20—40	85	48	3,5 Std	350
10	150	84	9	2,9	2,7	29	60 min		2,7	29	30	40	HAV	—	15 min	330
11	175	102	11,2	3,2	4,7	42	120 min		4,7	42	40	20—40	110	52	3,25 Std	350

RR: Blutdruck; Atmung: Atemzüge pro Minute; Autotransfusion: Passiver Rückfluß von Blut ins Tier während der hypotonischen Phase des Schockes. Die Menge des zurückgeflossenen Blutes wird in Prozent vom gesamten Blutverlust angegeben. HAV: Herz-Atmungs-Versagen.

Duodenum und Ileum. *Reversibler Schock*: Nach zweistündigem Schock zeigen die Tiere an Duodenum und Ileum keinen krankhaften Befund. Dagegen sind bei den sich 4—5 Std im Schock befindlichen Tieren die Zotten von Duodenum und Ileum ödematös aufgelockert, die Epithelien an den Zottenspitzen stellenweise desquamiert. Die Blutgefäße sind weit, die übrigen Wandschichten unauffällig (Abb. 3a).

Irreversibler Schock: Zotten z. T. hochgradig aufgelockert, mit starker Blutfülle der Capillaren und zahlreichen Blutaustritten in die Lamina propria. Stellenweise besteht das Zottenstroma nur mehr aus dem Capillarskelet mit einigen ansitzenden Bindegewebsfasern.

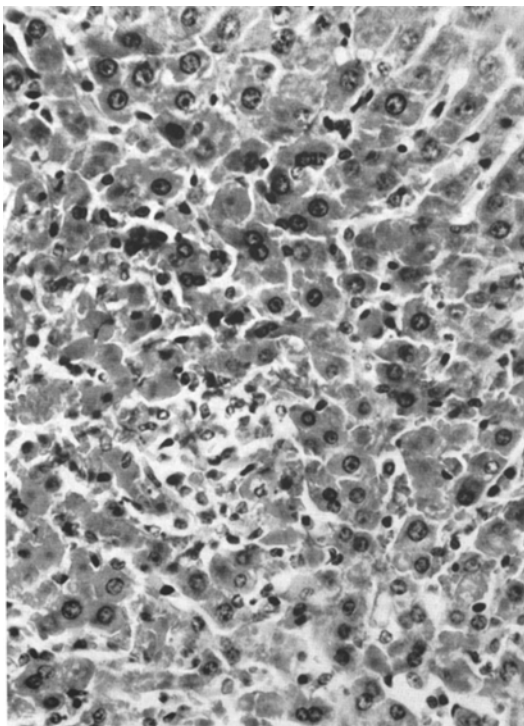


Abb. 2. Rattenleber nach irreversiblen Schock. Zahlreiche Einzelzellnekrosen sowie beginnende und fortgeschrittene Gruppennekrosen, letztere mit mesenchymaler Reaktion. Vergr. 240fach

einzelnen großen Vacuolen im Zelleib. PAS-positive Granula dieser Zellen oft reduziert, häufig nur mehr in Form eines schmalen Saumes in der Zellperipherie lokalisiert, restlicher Zelleib homogen blaß-violett. Daneben mehrfach völlig degranulierte m. Z. mit homogenem blaß-rötlichem, z. T. vacuolisiertem Cytoplasma. Bei acht Tieren aus beiden Versuchsgruppen herdförmige Cytolysen der m. Z. Nach dem Ergebnis der PAA betreffen die beschriebenen Veränderungen überwiegend die S-Zellen. Die R-Zellen waren gelegentlich vacuolisiert, bei einigen irreversibel geschockten Tieren Auflockerung und geringe Reduktion der R-Granula. Bei einem Tier in den Capillaren spärliche Kolloidtröpfchen.

Das Epithel fehlt fast völlig, nur mehr in der Tiefe der Krypten sind vereinzelt Nester erhaltener Epithelien erkennbar (Abb. 3b). Kerne der Lamina propria vielfach nicht mehr anfärbbar.

Hypophyse. Nomenklatorisch werden in der nachfolgenden Beschreibung für die PAS-Reaktion die das System der Cyanophilen und darüber hinaus einen Teil der Hauptzellen umfassende Bezeichnung „mucoide Zellen“ (m. Z.) (PEARSE), für die PAA die von ADAMS und SWETTENHAM vorgeschlagenen Begriffe „S-Zellen“, die den Thyreotropen von PURVES und GRIESBACH, und „R-Zellen“, die den Gonadotropen dieser Autoren entsprechen (DHOM u. Mitarb.), Anwendung finden. Es kann bereits jetzt festgestellt werden, daß das histologische Bild beider Versuchsgruppen in den wesentlichen Zügen übereinstimmt, so daß auf eine getrennte Beschreibung verzichtet werden kann.

Bei allen Tieren Hyperämie des HVL, z. T. mit Ausbildung von Ödempfüten. Neben zahlreichen dichtgranulierten m. Z. in der Peripherie sieht man zentral und frontal reichlich große geblähte oft gruppenförmig zusammenliegende m. Z. mit

Besprechung

Faßt man die wesentlichsten krankhaften Befunde an Niere, Leber und Darm unserer Versuchstiere zusammen, so ergibt sich, daß bei den Tieren, die sich nur 2 Std in einem *reversiblen* Schockzustand befanden, lediglich geringgradige

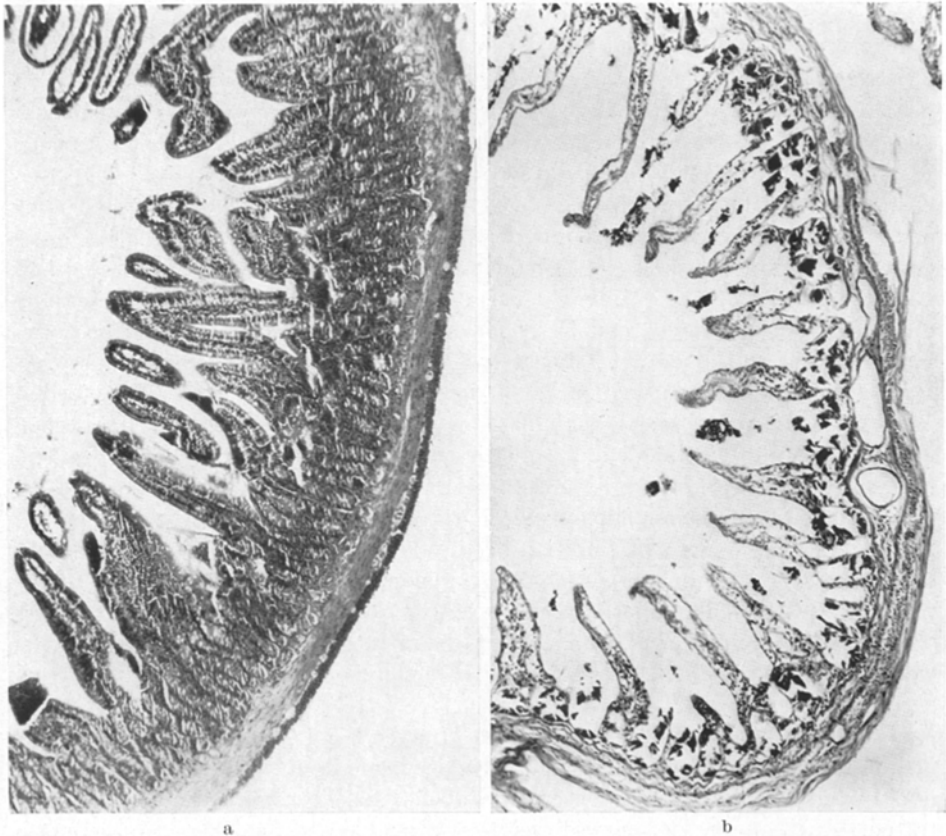


Abb. 3a u. b. Ileum der Ratte nach a reversiblen und b irreversiblen Schock. Bei b Blutungen, Nekrosen und weitgehende Abstoßung des Epithels. Vergr. 60fach

Epithelveränderungen in Niere und Leber vorlagen. In der Niere bestand eine trübe Schwellung der Tubulothelien der Hauptstücke mit Abstoßung einzelner Epithelien. In der Leber lag eine fleckförmige Verfettung der Leberläppchen mit vacuoligen Veränderungen als Ausdruck eines Verlustes organischer Phosphatverbindungen im Bereich der Leberepithelien vor. Bei Tieren, die sich 4—5 Std im Schock befanden und 24 Std später getötet wurden, waren diese Befunde ausgeprägter, wobei in der Leber vermehrt Einzelzellnekrosen in Erscheinung traten. Zusätzlich konnte an Duodenum und Ileum ein Zottenödem mit Abstoßung von Epithelien an den Zottenspitzen gesehen werden.

Im *irreversiblen* Schockzustand fanden sich in den drei genannten Organen ausgeprägtere Parenchymschäden. Dabei lagen Nekrosen von Tubulusepithelien der Hauptstücke der Nieren, Einzelzellnekrosen sowie Gruppennekrosen in der Leber mit einer fortgeschrittenen vacuoligen Einwässerung der erhaltenen Leberepithelien vor. Das Leberglykogen war völlig geschwunden. Im Vordergrund der Veränderungen standen jedoch Duodenum und Ileum, in deren Bereich das gesamte Zottenepithel abgestoßen war. Das Zottenstroma war ödematös und von Blutungen durchsetzt, seine Zellen waren z. T. zugrunde gegangen.

Es kann somit festgestellt werden, daß sich mit dem Schweregrad des Schookes kontinuierlich qualitativ gleichartige, quantitativ jedoch unterschiedliche Parenchymveränderungen an Nieren, Leber, Duodenum und Ileum ausbilden.

Die beobachteten Parenchymschäden können nach Einwirkung verschiedenartiger Noxen gesehen werden und sind daher nicht spezifisch. Für die vorliegende Untersuchung muß hervorgehoben werden, daß sie insbesondere nach Hypoxiezuständen auftreten. So beobachtete PICHOTKA bei Versuchen in der Unterdruckkammer eine mit dem Grad der Hypoxie parallel gehende centrolobulär einsetzende Vacuolisierung der *Leberepithelien* mit nachfolgender Verfettung und Einzelzellnekrosen. Im Hinblick auf die anhaltende Blutdruckherabsetzung unserer Versuchstiere während des Schocks ist das Zustandekommen der beschriebenen Veränderungen an der Leber in Parallele zu dem Ergebnis zahlreicher Hypoxieversuche (BÜCHNER u. Mitarb.) durch Sauerstoffmangel erklärbar. Lediglich die Gruppennekrosen in der Leber der irreversibel geschockten Ratte stehen in ihrer Ausdehnung nicht ganz mit diesen Experimenten in Einklang, so daß ein zusätzlicher Faktor für ihr Zustandekommen in Erwägung gezogen werden muß. In diesem Zusammenhang wird man in Übereinstimmung mit der Auffassung ALTMANNs der Spülfunktion des intakten Kreislaufes besondere Berücksichtigung schenken müssen, durch die im reinen Hypoxieversuch abnorme Spaltprodukte des Schädigungsstoffwechsels entfernt werden. Im Schockversuch ist diese Spülfunktion jedoch beeinträchtigt, die intracelluläre Aufstauung der Stoffwechselschlacken führt zu verstärkten reversiblen und irreversiblen Strukturveränderungen.

PICHOTKA konnte bei den erwähnten Versuchen mit der Unterdruckkammer an den *Nierentubuli* nur geringfügige Veränderungen in Form einer Vacuolisierung und hyaliner Granula beobachten, die auch beim Normaltier in Erscheinung traten. Auch unser Tiermaterial zeigte während des r. Sch. keine ausgeprägte Alteration der Tubulusepithelien. Wir halten es für wahrscheinlich, daß die dabei beobachtete Abstoßung einzelner Tubulusepithelien wohl auf die oligämische Hypoxie zurückgeführt werden kann, eine Erklärung der im ir. Sch. auftretenden Tubulusnekrosen ist jedoch allein auf diesem Wege nicht möglich. Man wird sich daher auch für dieses Organ die Frage nach einer durch den Schock bedingten, die Auswirkungen der reinen Hypoxämie verstärkenden zusätzlichen Schädigung vorlegen müssen, die nach den Untersuchungen von BLOCK u. Mitarb. sowie HOLLMANN durch eine Ischämie gegeben sein können.

Weiterhin sahen wir im ir. Sch. in Duodenum und Ileum ausgedehnte Schleimhautblutungen mit Abstoßung des Epithels, während im r. Sch. keine wesentlichen Veränderungen am Darm vorlagen. Diese Befunde lassen sich durch die während des ir. Sch. auftretende Paralyse der Vasomotorik im Splanchnicusgebiet (CHAMBERS u. ZWEIFACH) mit der dadurch bedingten fast völligen Aufhebung der Darmdurchblutung (LILLEHEI u. Mitarb.) erklären. Aus unseren Ergebnissen schließen wir, daß bei einem Blutdruck von 30 mm Hg ein kritischer Grenzwert des Blutdurchflusses im Darm erreicht wird, bei dem bei der Ratte zumindest für bestimmte Darmabschnitte keine ausreichende Sauerstoffversorgung mehr möglich ist.

Die bisherigen Ausführungen zeigen, daß im r. Sch. Nieren, Leber und Darm in geringem Grade hypoxisch geschädigt werden, im ir. Sch. diese Befunde aber

viel stärker ausgeprägt waren. Dieser Unterschied der morphologischen Erhebungen berechtigt zu fragen, ob eines der genannten Organe so stark geschädigt wird, daß daraus die Irreversibilität des Schockes abzuleiten wäre. Für die Niere ist diese Frage im Hinblick auf die selbst im ir. Sch. nur in umschriebener Form auftretende Organschädigung zu verneinen, obwohl es im ir. Sch. zu einem akuten Nierenversagen kommen kann. Wir glauben daher wie KRAMER, daß dieses Nierenversagen funktionell bedingt ist und daß die hypoxischen, wenn nicht gar ischämischen Nierenveränderungen auf keinen Fall die Insuffizienz des Organes verursachen.

Als weiteres Organ zeigt die Leber im ir. Sch. regressive Zellveränderungen, so daß sich die Frage erhebt, ob man hieraus auf das Zustandekommen der Irreversibilität des Schockes schließen kann, wie es FRANKE u. Mitarb. tun. Auch POPPER hält es für möglich, daß die Leberschäden so groß sein können, daß sie imstande sind, die Irreversibilität des Schockes einzuleiten. Von anderer Seite wird dagegen behauptet (LILLEHEI), daß die Leber keine zentrale Bedeutung für die Irreversibilität besitze. Wie wir oben bereits ausführten, halten wir die im ir. Sch. gesehenen Gruppennekrosen mit ALTMANN mehr für eine mittelbare Schockfolge, bedingt durch einen Kreislaufzusammenbruch, nicht jedoch für die Auswirkung einer schockbedingten hypoxischen Zellschädigung. Im Hinblick auf die großen Kompensationsmöglichkeiten der Leber fällt die Vorstellung schwer, daß die verhältnismäßig geringen Zellveränderungen im ir. Sch. der Ratte eine hochgradige Stoffwechselentgleisung bedingen und damit die ausschlaggebende Rolle für die Irreversibilität spielen sollten. Wir sind daher mit POPPER der Auffassung, daß der Leberschädigung im Schock wohl eine gewisse Bedeutung für den Ablauf des Schockgeschehens der Ratte zukommt, daß sie aber nicht das Schlüsselorgan für dieses Geschehen darstellt.

Bei der histologischen Untersuchung des Hypophysenvorderlappens (HVL) fand sich als Hauptmerkmal eine erhebliche Vacuolisierung und Degranulierung eines Teiles der mucoiden Zellen, bei denen es sich, wie die PAA ergab, weitgehend um S-Zellen handelte. Dieser Befund entspricht Bildern, die unter anderem von DHOM und SCHERER nach Stress-Situationen am HVL der Ratte gefunden werden konnten. Die bei acht Tieren beobachteten cytolytischen Veränderungen können nicht als regressiver Vorgang aufgefaßt werden, sondern müssen wohl wie auch in anderen intensiv beanspruchten endokrinen Drüsen im Sinne einer holokrinen Sekretion gedeutet werden. Der Befund einer erheblichen Vacuolisierung mucoider Zellen wird in der Regel bei der funktionell vermehrt beanspruchten Hypophyse erhoben und spiegelt somit eine Funktionssteigerung des Organes wider. Diese Vacuolisierung ist unspezifisch und kann nach verschiedenartigsten Beeinflussungen des HVL gesehen werden. Sie ist daher kaum als Folge einer oligämischen Hypoxie zu deuten, wie es gelegentlich in Parallele zu dem entsprechenden Befund an den Leberepithelien geschehen ist (LOPES DE FARIA und OLIVEIRA). Man kann somit feststellen, daß sich vom Verhalten des HVL her die Frage nach der Ursache des Überganges von r. Sch. in den ir. Sch. nicht beantworten läßt.

Im Gegensatz zu den bisher besprochenen Organen zeigten in unseren Versuchen Teile des Dünndarms unter den Bedingungen des r. Sch. und ir. Sch. regelmäßig sehr erhebliche morphologische Unterschiede. Die völlig nekrotische

Darmschleimhaut beim ir. Sch. stellt eine riesige Wundfläche dar, durch die es zum Abstrom großer Plasma- oder Blutmengen in die Darmlichtung kommt. Dieser Vorgang bewirkt eine Hypovolämie, die ihrerseits im Rahmen eines Circulus vitiosus zusammen mit der Hypoxie die Irreversibilität herbeiführt. Nach unserer Auffassung kommt somit für die Ratte den Darmveränderungen die Schlüsselstellung für Auslösung und Unterhaltung der Irreversibilität eines Schockes zu.

Zusammenfassung

An narkotisierten Ratten wurde ein standardisierter hämorrhagischer reversibler und irreversibler Schock erzeugt. Herz, Aorta, Lungen und Gehirn wiesen dabei keine pathologischen Veränderungen auf. Leber, Nieren und Darm zeigten im irreversiblen Schock qualitativ die gleichen Veränderungen wie im reversiblen Schock, quantitativ lagen aber Unterschiede vor. Die stärksten Veränderungen im irreversiblen Schock bestanden in Tubuluszellnekrosen der Nieren, Einzelzell- und Gruppennekrosen in der Leber und in einer hämorrhagischen Infarzierung des Duodenums und Ileums. Im Hypophysenvorderlappen lag nach reversiblen und irreversiblen Schock eine Degranulierung und Vacuolisierung der S-Zellen vor.

Die Organschäden werden z. T. als hypoxische Schäden gedeutet. Zur Erklärung der Gruppennekrosen in der Leber wurde als zusätzlicher Faktor die herabgesetzte Spülwirkung des Blutkreislaufs im Schockzustand mit Anreicherung abnormer Spaltprodukte in den Zellen herangezogen; auch die Tubulusnekrosen in den Nieren erfordern eine zusätzliche Noxe. Die Irreversibilität des Schockes war auf die hämorrhagische Nekrose der Darmschleimhaut zurückzuführen, die zu einer Hypovolämie führte.

Morphologic Changes of Internal Organs of the Rat in Standardized Reversible and Irreversible Shock

Summary

Both standardized hemorrhagic reversible and irreversible shock were produced in anesthetized rats. The hearts, aortas, lungs, and brains disclosed no pathologic changes. In irreversible shock, however, the livers, kidneys, and intestines revealed qualitatively the same changes as in reversible shock, but quantitative changes were apparent. The most severe changes in the irreversible shock were the necroses of the renal tubular cells, necroses of single cells or groups of them of the liver, and the hemorrhagic infarction of the duodenum and ileum. Degranulation and vacuolization of the S cells of the anterior pituitary were apparent after reversible and irreversible shock. The damage to the organs was interpreted as representing in part hypoxic injury. To explain the grouped cellular necroses of the liver, an additional factor of decreased blood flow in shock with an accumulation of abnormal breakdown products in the cells was called upon. The renal tubular necroses, in addition, required an additional noxious agent. The irreversibility of the shock was related to the hemorrhagic necrosis of the intestinal mucosa which led to a hypovolemia.

Literatur

- ADAMS, C. W. M., and K. V. SWETTENHAM: The histochemical identification of two types of basophil cell in the normal human adenohypophysis. *J. Path. Bact.* **75**, 95 (1958).
- ALTMANN, H. W.: Über Leberveränderungen bei allgemeinem Sauerstoffmangel, nach Unterdruckexperimenten an Katzen. *Frankfurt. Z. Path.* **60**, 376 (1949).
- BÜCHNER, F.: Die Pathologie der cellulären und geweblichen Oxydationen. In: *Handbuch der allgemeinen Pathologie*, Bd. IV/2, S. 569ff. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957.
- CHAMBERS, R., and B. W. ZWEIFACH: In: Shock and circulatory homeostasis. Transactions of the first conference, October 1951 New York.
- DAVIS, H. A.: Pathology of dehydration shock. *Arch. Surg.* **42**, 939 (1941).
- DHOM, G., u. H. P. SCHERER: Stress-Reaktionen am Hypophysenvorderlappen der Ratte. *Virchows Arch. path. Anat.* **336**, 368 (1963).
- FINE, J.: Vergleich verschiedener Formen des experimentellen Schocks. In: *Schock. Internat. Symposium Stockholm 1961*, S. 27. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1962.
- FRANKE, H. A., A. M. SELIGMAN, and J. FINE: The prevention of irreversibility in hemorrhagic shock by vivi-perfusion of the liver. *J. clin. Invest.* **25**, 22 (1946).
- HARDAWAY, R.: The role of intravascular clotting in the etiology of shock. *Ann. Surg.* **155**, 325 (1962).
- HOLLMANN, K. H.: Nierenveränderungen nach orthostatischem Kollaps beim Kaninchen. *Frankfurt. Z. Path.* **67**, 210 (1955).
- KRAMER, K., u. P. DEETJEN: Hämorrhagischer Schock und akutes Nierenversagen. 1. Symposium Dtsch. Ges. Nephrologie 1961, S. 44. Stuttgart: Georg Thieme 1962.
- LILLEHEI, R. C.: The intestinal factor in irreversible hemorrhagic shock. *Surgery* **42**, 1043 (1957).
- LOPES DE FARIA, J., u. N. R. B. DE OLIVEIRA: Hypophysennekrose nach Schockzuständen. *Beitr. path. Anat.* **127**, 213 (1962).
- MEESSEN, H.: Experimentelle Untersuchungen zum Collapsproblem. *Beitr. path. Anat.* **102**, 191 (1939).
- Veränderungen am Zentralnervensystem des Hundes nach Histamincollaps. *Beitr. path. Anat.* **109**, 352 (1947).
- PEARSE, A. G. E.: The cytochemistry and cytology of the normal anterior hypophysis investigated by the trichrome-periodic acid Schiff method. *J. Path. Bact.* **64**, 811 (1952).
- PICHOTKA, J.: Tierexperimentelle Untersuchungen zur pathologischen Histologie des akuten Höhentodes. *Beitr. path. Anat.* **107**, 117 (1942).
- POPPER, H., u. F. SCHAFFER: Die Leber. Stuttgart: Georg Thieme 1961.
- PURVES, H. D., and W. E. GRIESBACH: The site of thyreotrophin and gonadotrophin production in the rat pituitary studied by McManus-Hotchkiss staining for glycoprotein. *Endocrinology* **49**, 244 (1951).
- WIGGERS, C. J.: Physiology of shock. The Commonwealth Fund. New York 1950.
- ZWEIFACH, B. W., H. A. GORDON, M. WAGNER, and J. A. REYNIERS: Irreversible hemorrhagic shock in germfree rats. *J. exp. Med.* **107**, 437 (1958).

Priv.-Doz. Dr. M. PIROTH,
Pathologisches Institut der Universität des Saarlandes, 665 Homburg/Saar