

ERGEBNISSE DER
ALLGEMEINEN PATHOLOGIE
UND PATHOLOGISCHEN ANATOMIE
DES MENSCHEN UND DER TIERE

BEGRÜNDET VON

O. LUBARSCH † UND **R. VON OSTERTAG**
BERLIN TÜBINGEN

HERAUSGEGEBEN VON

W. HUECK UND **W. FREI**
LEIPZIG ZÜRICH

DREIUNDDREISSIGSTER BAND

BEARBEITET VON

A. v. ALBERTINI-ZÜRICH · E. EPSTEIN-WIEN · S. GRÄFF-HAMBURG
A. GRUMBACH-ZÜRICH · H. MERKEL-MÜNCHEN · E. RAPPOPORT-ROCHESTER
W. SPECHT-JENA · K. WALCHER-WÜRZBURG

MIT 101 ABBILDUNGEN UND EINER FARBIGEN TAFEL



SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG GMBH

1937

ERGEBNISSE DER
ALLGEMEINEN PATHOLOGIE
UND PATHOLOGISCHEN ANATOMIE
DES MENSCHEN UND DER TIERE

BEGRÜNDET VON

O. LUBARSCH † UND **R. VON OSTERTAG**
BERLIN TÜBINGEN

HERAUSGEGEBEN VON

W. HUECK UND **W. FREI**
LEIPZIG ZÜRICH

DREIUNDDREISSIGSTER BAND

BEARBEITET VON

A. v. ALBERTINI-ZÜRICH · E. EPSTEIN-WIEN · S. GRÄFF-HAMBURG
A. GRUMBACH-ZÜRICH · H. MERKEL-MÜNCHEN · E. RAPPOPORT-ROCHESTER
W. SPECHT-JENA · K. WALCHER-WÜRZBURG

MIT 101 ABBILDUNGEN UND EINER FARBIGEN TAFEL



SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG GMBH

1937

ISBN 978-3-662-33363-1 ISBN 978-3-662-33759-2 (eBook)
DOI 10.1007/978-3-662-33759-2

**ALLE RECHTE, INSBESONDERE DAS DER ÜBERSETZUNG
IN FREMDE SPRACHEN, VORBEHALTEN.**
COPYRIGHT 1937 SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG
URSPRÜNGLICH ERSCHIENEN BEI J. F. BERGMANN IN MÜNCHEN 1937.
SOFTCOVER REPRINT OF THE HARDCOVER 1ST EDITION 1937

Inhaltsverzeichnis.

| | Seite |
|--|-------|
| Leichen- und Fäulniserscheinungen an menschlichen Leichen: | |
| Erster Teil: MERKEL , Obermedizinalrat, Professor Dr. H. Leichenerscheinungen. (Mit 10 Abbildungen) | 1 |
| Zweiter Teil: WALCHER , Professor Dr. K. Die späteren Leichen- veränderungen. (Mit 15 Abbildungen) | 55 |
| Dritter Teil: SPECHT , Dr. habil. W. Chemische Abbaureaktionen bei der Leichenzersetzung. (Mit 2 Abbildungen) | 138 |
| GRÄFF , Professor Dr. S. und Dr. A. E. RAPPOPORT . Methoden und Ergebnisse der Bestimmung der Wasserstoffionenkonzen- tration des tierischen Gewebes. (Mit einer farbigen Tafel) . . | 181 |
| EPSTEIN , Dozent Dr. E. Beiträge zur Pathologie der allgemeinen Lipoidosen | 280 |
| v. ALBERTINI , Professor Dr. A. und Privatdozent Dr. A. GRUMBACH . Die experimentelle Streptokokkeninfektion des Kaninchens in ihren Beziehungen zur Herdinfektion. (Mit 74 Abbildungen) 314 | |
| Namenverzeichnis | 424 |
| Sachverzeichnis | 433 |
| Inhalt der Bände 24—33 | 442 |

Leichen- und Fäulniserscheinungen an menschlichen Leichen.

Erster Teil:

Leichenerscheinungen.

Von

HERMANN MERKEL-München.

Mit 10 Abbildungen.

Inhaltsverzeichnis.

| | Seite |
|--|-------|
| Schrifttum | 1 |
| Einleitung: Wesen des Todes, Abklingen und Fortdauer von Lebensäußerungen, Feststellung des eingetretenen Todes. | 5 |
| A. Sterbezeichen und Todeserscheinungen | 7 |
| B. Leichenerscheinungen. | 9 |
| 1. Abkühlung der Leiche | 9 |
| 2. Die durch postmortale Blutverteilung und Blutverschiebung bedingten Erschei- nungen: Totenflecke und innere Hypostasen und deren Weiterentwicklung | 11 |
| 3. Die Totenstarre der quergestreiften und der glatten Muskulatur einschließlich der Gerinnungsvorgänge im Leichenblut. | 22 |
| 4. Die Eintrocknungserscheinungen an der Oberfläche und im Inneren der Leiche | 44 |
| 5. Sonstige beachtenswerte Leichenerscheinungen an den inneren Organen ein- schließlich der sog. Imbibition, der Selbstverdauung und der Autolyse | 47 |

Angeführtes Schrifttum.

- ARNETH: Die agonale Leukocytose. Münch. med. Wschr. **1904 II**, 1195.
ASCHOFF: Über das Leichenherz und das Leichenblut. Beitr. path. Anat. **63** (1916). —
Z. Biol. **63** (1916).
— Über die Bedeutung der pathologischen Anatomie für Medizin und Naturwissenschaften.
(Aus: Vorträge über Pathologie.) Jena: Gustav Fischer 1925.
BAUMANN, JOH.: Über kataleptische Totenstarre. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **2**, H. 6 (1923).
BENEKE: Die Thrombose. KREHL-MARCHANDS Handbuch der allgemeinen Pathologie,
Bd. 2, Kap. VI.
— Anatomische Folgen reflektorischer Angiospasmen. Münch. med. Wschr. **1931 II**.
BERNER: Studien über Totenstarre. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **23** (1934).
BLIEDUNG: Ein optisches Pupillometer. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **6** (1925).
BOHNE: Über Leichenerscheinungen. 2. Tagg dtsch. Ges. gerichtl. Med. Wien 1913.
Vjschr. gerichtl. Med., II. F. **47**, Suppl.-H. (1914).
BROUARDEL: Zit. bei KOCKEL.
CHIARI: Leichenveränderungen. DITTRICHS Handbuch der ärztlichen Sachverständigen-
tätigkeit, Bd. 2.
DIETRICH: Die Querlinien des Herzmuskels. Verh. 10. Tagg dtsch. path. Ges. **1906**.
DROZYNSKI: Über postmortale Herzkontraktionen beim Menschen. Med. Klin. **1912 II**.
ECKSTEIN: Automatie und Totenstarre des Herzens. Dtsch. med. Wschr. **1920 I**. —
Pflügers Arch. **181** (1920).
FERRAI, C.: Über postmortale Verdauung. Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **21**, 240 (1901).
Ergebnisse der Pathologie. XXXIII. Ia

- FISCHER, W.: Leichenveränderungen und Malazie der Speiseröhre. HENKE-LUBARSCHE, Bd. 4, Teil 1, S. 83.
- FRAENCKEL, PAUL: Postmortales Eindringen von Sublimatlösung in die Haut. Vjschr. gerichtl. Med. **32**, 90 (1906).
- FUCHS, R. F.: Über Totenstarre am Herzen, Herztonus und funktionelle muskuläre Insuffizienz der Atrioventrikularklappen. Z. Heilk., path.-anat. Abt. **21** (1900).
- GERLACH, WERNER: Postmortale Form- und Lageveränderungen mit besonderer Berücksichtigung der Totenstarre. Erg. Path. **20 II**, 259 f.
- GRÄFF: Leukocytenbewegung im Blute. Berl. klin. Wschr. **1921 I**, 84.
- GRUBER, Gg. B.: Über Form und Lage des Magens. Verh. 18. Tagg dtsch. path. Ges. **1921**.
- HABERDA: DITTRICH'S Handbuch der ärztlichen Sachverständigentätigkeit. Bd. 2: Behördliche Obduktionen.
— Lehrbuch der gerichtlichen Medizin, 11. Aufl. 1927.
- HABERLAND, F. R.: Das postmortale Auskultationsphänomen. Z. exper. Path. u. Ther. **22** (1921).
- HAMPERL: Peptische Oesophagitis. Verh. 27. Tagg dtsch. path. Ges. **1934**, 208.
- HOFMANN, E.: Die forensisch wichtigsten Leichenerscheinungen. Vjschr. gerichtl. Med., N. F. **25/26** (1876).
- HVLIVITZKAJA: Über die postmortale Kontraktilität der menschlichen Aorta. Virchows Arch. **268** (1928).
- ICARD: Zit. bei PUPPE. Dtsch. med. Wschr. **1920 I**.
- JORES: Über Tod, Todesart und Todesursache. Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **38** (1909).
- IPSEN: Über die postmortalen Gewichtsverluste bei menschlichen Früchten. Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **7**, 281 (1894).
- KLEIN, M.: Hochgradige Unterkühlung eines Säuglings mit Ausgang in Heilung. Med. Klin. **1936 II**.
- KOCKEL: Die Leichenerscheinungen. SCHMIDTMANN'S Handbuch der gerichtlichen Medizin, Bd. 1, 1905.
- KRATTER: Lehrbuch der gerichtlichen Medizin, 2. Aufl., Kap. C: Die späteren Leichenveränderungen, S. 61f. 1921.
- KRECH: Beziehung zwischen Ulcus ventriculi, hämorrhagischen Erosionen des Magens, Gastro- und Oesophagomalazie und Veränderungen am Zentralnervensystem. Inaug.-Diss. Erlangen 1922.
- KUSSMAUL: Über die Totenstarre und die ihr verwandten Zustände von Muskelstarre mit besonderer Rücksicht auf die Staatsarzneikunde. Prag. Vjschr. **50**, 113 (1856).
- LACASSAGNE: Zit. bei WILLER.
- LAVES, W.: Über das Vorkommen und das Verhalten des Methämoglobins in der Leiche. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **12** (1928).
— Die postmortalen Veränderungen des Blutfarbstoffs bei Vergiftungen mit Methämoglobinbildnern, CO, Zyaniden und Schwefelwasserstoff. Wien. Beitr. gerichtl. Med. **9** (1929).
- LEWIN: Die Wirkungen des Phenylhydroxylamins. Ein weiterer Beitrag zur Kenntnis der Blutgifte. Arch. f. exper. Path. **35**.
- LOCHTE: Über die Absterbeerscheinungen der Skelettmuskulatur, insbesondere über die Totenstarre in gerichtlich-medizinischer Beziehung. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **2** (1923).
- LOCHTE u. BAUMANN: Ergebnisse der Sammelforschung über kataleptische Totenstarre. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **3**, H. 4 (1924).
- MANGOLD: Untersuchungen über Muskelhärte. Pflügers Arch. **196** (1922).
— Die Totenstarre der glatten Muskulatur. Erg. Physiol. **25** (1926).
- MARCHAND: Über die sog. agonale Thrombose und die kadaveröse Gerinnung. Zbl. Path. **27**, Nr 9 (1916).
— Nochmals die sog. „agonale Thrombose“. Zbl. Path. **27**, Nr 20 (1916).
— Kapitel Magenerweichung in EULENBURG'S Realencyklopädie der gesamten Heilkunde.
- MARCUS: Über den feineren Bau des menschlichen Herzmuskels. Z. Zellforsch. **2** (1925).
- MARTINI u. SCKELL: Das Sterben des menschlichen Herzens. Dtsch. Arch. klin. Med. **158** (1928).
- MASCHKA: Leichenerscheinungen. MASCHKA'S Handbuch der gerichtlichen Medizin, Bd. 3. Tübingen: Laupsche Buchhandlung 1882.
- MEIXNER: Anatomische Erfahrungen aus dem Felde. Wien. med. Wschr. **1919 I**.
— Die Totenstarre beim Menschen. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **2** (1923).

- MELTZER: Die Härte der Säugetierherzen nach dem Tode und während der Totenstarre bei verschiedenen Tierarten und in verschiedenen Lebensaltern. *Pflügers Arch.* **218** (1927).
- Die Härte drüsiger Organe und ihre Veränderungen nach dem Tode. *Klin. Wschr.* **1928 II**, 1928.
- MERKEL: Über Mageninhalt und Todeszeit. *Dtsch. Z. gerichtl. Med.* **1** (1922).
- Über Todeszeitbestimmung an menschlichen Leichen. *Dtsch. Z. gerichtl. Med.* **15** (1930).
- u. WALCHER: Gerichtsärztliche Diagnostik und Technik. Leipzig: S. Hirzel 1937.
- MEYER, F.: Über die saure Erweichung des Magens. Inaug.-Diss. Berlin 1924.
- MLOSLAVICH: Zur Lehre vom Erhängungstode. *Vjschr. gerichtl. Med.* **58** (1919).
- MÖNCKEBERG: Erkrankung des Myocards und des spezifischen Muskelsystems. HENKE-LUBARSCHS Handbuch, Bd. 2, S. 333ff. (Lit.)
- MOESLE: Die Windkesselswirkung der Aorta. Inaug.-Diss. München 1937.
- MOEWES: Ein Fall von Scheintod. *Großes Arch.* **72**, 311 (1920).
- MORGENSTERN: Experimentelle Ergebnisse zur Frage des Temperatureinflusses auf die Leichenstarre. *Dtsch. Z. gerichtl. Med.* **9** (1927).
- MÜLLER, B.: Nach welcher Zeit dringen Flüssigkeitsbestandteile in die Luft- und Speisewege von nach dem Tod ins Wasser gelangten Leichen ein? *Dtsch. Z. gerichtl. Med.* **19** (1932).
- Mastdarmtemperatur der Leiche und Todeszeit. *Dtsch. Z. gerichtl. Med.* **28** (1937).
- MÜLLER, H.: Studien über den Pleuradruck. *Virchows Arch.* **238** (1922).
- MÜLLER, L. R.: Über das Aufhören der Lebensinnervation. *Münch. med. Wschr.* **1930 II**, 1999.
- NÄCKE: Elektromuskuläre Erregbarkeit. *Großes Arch.* **45**, 178.
- NAUMANN, E.: Untersuchungen über den Gang der Totenstarre. *Pflügers Arch.* **169** (1927).
- NEUBÜRGER: Über flächenhafte peptisch-hämorrhagische Oesophagitis. *Frankf. Z. Path.* **48** (1935). (Lit.)
- NIPPE: Studien über Leichenzersetzung. *Dtsch. Z. gerichtl. Med.* **3**, 67f. (1923).
- Beiträge zur Thrombosefrage. *Dtsch. Z. gerichtl. Med.* **15** (1930).
- Die kriminalistischen Gesichtspunkte der gerichtlichen Sektion. *Dtsch. Z. gerichtl. Med.* **18** (1932).
- NITO, JOSÉ DE: Über die Totenstarre und die postmortale Säurebildung in verschiedenen Organen des Tierkörpers, insbesondere unter dem Einfluß von Giften. *Biochem. Z.* **174**, H. 1—3 (1926).
- NYSTEN: *Ref. Rech. Physiol. et Chim. path.* Paris **1811**.
- OBERZIMMER u. WACKER: Postmortale Säurebildung und Totenstarre im Herzmuskel menschlicher Leichen und ihre Beziehungen zur Leistungsfähigkeit des Herzens unmittelbar vor dem Tod. *Virchows Arch.* **236** (1922).
- OPPENHEIM u. WACKER: Das Ausbleiben der postmortalen Säurebildung im Muskel als Ursache der verschiedenen Intensität der Totenstarre menschlicher Leichen. *Berl. klin. Wschr.* **1919 II**.
- ORSÓS: Die vitalen Reaktionen und ihre gerichtsmedizinische Bedeutung. *Beitr. path. Anat.* **95** (1935).
- PIETRUSKY u. LEO: Aasfresser und ihre gerichtsärztliche Bedeutung. *Z. Desinf.* **21**, H. 1/2 (1929).
- PLACZEK: Über Pupillenveränderungen nach dem Tode. *Virchows Arch.* **173** (1903).
- POLSTORFF: Über postmortale Herzkontraktionen beim Menschen. *Virchows Arch.* **263**, I (1927).
- PONSOLD, A.: Todeszeitbestimmung aus der Beschaffenheit des Blutes. 26. Tagg der gerichtl. med. Ges. Breslau (noch nicht gedruckt).
- POPP: Ein Fall von Leichenkonservierung durch Milchsäurebildung. *Vjschr. gerichtl. Med.* **47**, Supp.-H. 1 (1914).
- PUPPE: Über die Agone. *Med.-naturwiss. Arch.* **1**, H. 3 (1908).
- Der Scheintod und seine Diagnose. *Dtsch. med. Wschr.* **1920**, Nr 14, 15.
- RAUTENBERG: Scheintod einer Krankenschwester. *Dtsch. med. Wschr.* **1919**, Nr. 46.
- RENAUT: *Gaz. Hôp.* **1890**.
- RIBBERT: Über agonale Thrombose. *Dtsch. med. Wschr.* **1916 I**. — *Zbl. Path.* **27**, Nr 12 (1916).

- RICHTER, MAX: Gerichtsärztliche Diagnostik und Technik. Leipzig: S. Hirzel 1905.
- RITTER: Zur Frage der Vitalreaktionen an Leichen. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **20** (1933).
- RÖSSLE: Technik der Obduktion — mit Einschluß der Maßmethode an Leichenorganen. ABDERHALDENS Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Abt. VIII, Teil I/II, 1927.
- RÖSSLE, KLINGE, WERTHMANN: Das Überleben menschlicher Organe. ABDERHALDENS Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Abt. VIII, Teil I/II.
- ROSSBACH: Über eine unmittelbar mit dem Lebensende beginnende Totenstarre. Virchows Arch. **51** (1870).
- ROST, F.: Über den Aufbau und die Oberflächenzeichnung der Leichengerinnsel. Beitr. path. Anat. **52** (1912).
- Zbl. Path. **24**, 97 (1913).
- ROTHBERGER: Über die postmortalen Formveränderungen des Herzens. Pflügers Arch. **99** (1903); **103** (1904).
- RÜDEL, OTTO: Ein sicheres Vorzeichen des Todes. Münch. med. Wschr. **1919 II**, 1422.
- SALTYKOW: Zur Fragmentatio myocardii. Beitr. path. Anat. **73**, H. 3 (1925).
- SCHABAD: Über die Blutfüllung der Aorta und der Arterien an der Leiche. Virchows Arch. **264**, 2 (1927).
- SCHNEIDER: Zur Frage der Totenstarre des Herzens. 26. gerichtsm. Tagg Breslau 1937 (noch nicht gedruckt).
- SCHRADER: Zur postmortalen Irisverfärbung. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **27** (1936).
- SCHULTZE, W. H.: Über Gehirnschwellung. Münch. med. Wschr. **1928 I**.
- SIEMENS, WILLI: Postmortale Phagozytose. Z. Biol. **73** (1925).
- SOMMER: Diss. de signis mortis. Havanae 1833. Zit. bei MASCHKA.
- SONDEREGGER: Zeitbestimmungen nach biologisch-medizinischen Methoden in dem Gebiet der Rechtsmedizin. Inaug.-Diss. Zürich 1915.
- SORGE: Die Verwertung des Mageninhalts zur Bestimmung der Todeszeit und der Zeit der letzten Nahrungsaufnahme. Z. Med.beamte **1904**, 373.
- STAMER: Untersuchungen über die Fragmentation und Segmentation des Herzmuskels. Beitr. path. Anat. **42** (1907).
- STRASSMANN, F.: Die Totenstarre am Herzen. Vschr. gerichtl. Med. **51**, Suppl.-H. (1889); **51**, Suppl.-H., 300; III. F. **63** (1896).
- u. SCHULZ: Untersuchungen zur Kohlenoxydvergiftung. Berl. klin. Wschr. **1904**, Nr. 48.
- STRASSMANN, GG.: Beiträge zum Kapitel der forensich wichtigen Leichenerscheinungen. Wien. Beitr. gerichtl. Med. **5** (1922).
- Über Leichenveränderungen, autolytische Fäulnis- und Verwesungsvorgänge. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **3** (1924).
- Lehrbuch der gerichtlichen Medizin, 2. Aufl., Teil B, V: Leichenerscheinungen, S. 147f., 1931.
- TAMURA: Demaskierung der Fragmentatio myocardii. Zbl. Path. **52**, Nr 1 (1931).
- VALUDE: De l'occlusion spontanée des pauvières. Ann. Hyg. publ. et Méd. lég. **17**, 168 (1887). (Zit. bei LOCHTE.)
- VOLKHARDT: Über den Eintritt der Totenstarre am menschlichen Herzen. Beitr. path. Anat. **62**, H. 3 (1916).
- VOLKMANN, J.: Subnormale Temperaturen bei Verwundungen und Verschüttungen. Münch. med. Wschr. **1917 I**, 338.
- WACHHOLZ, L. u. LEMBERGER: Experimentelles zur Lehre von der CO-Vergiftung. Vjschr. gerichtl. Med. **23** (1902).
- WACKER, L.: Physikalische und chemische Vorgänge im überlebenden Muskel als Ursache der Totenstarre. Biochem. Z. **75**, 130f. (1916).
- Vergleichende Untersuchungen über die saure Totenstarre der glykogenhaltigen und über die alkalische oder Erschöpfungstotenstarre des glykogenarmen Muskels. Biochem. Z. **184**, 1—3 (1927).
- WALCHER, K.: Studien über die Leichenfäulnis mit besonderer Berücksichtigung der Histologie derselben. Virchows Arch. **263** (1928).
- Über Bewußtlosigkeit und Handlungsunfähigkeit. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **13** (1929).
- WALZ: Zur Verwertung der Totenstarre als Todeszeitbestimmung. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **1**, 115.
- WEGELIN: Härtemessungen an der menschlichen Leber. Verh. 25. Tagg dtsh. path. Ges. **1930**, 230.

- WEIL: Über Untertemperaturen bei Verletzten. Münch. med. Wschr. 1917 II, 1215.
- WENTSCHER: Das Verhalten der menschlichen Epidermismitosen in exstirpierten Hautstücken. Beitr. path. Anat. 34 (1903).
- WIETHOLD: Zum Spätnachweis von Kohlenoxyd bei exhumierten Leichen. Dtsch. Z. gerichtl. Med. 14 (1930).
- WILLER, H.: Ergebnisse von Pupillenmessungen an der Leiche. Dtsch. Z. gerichtl. Med. 6, 22 (1926).
- Zur Entstehung der Fragmentatio myocardi. Virchows Arch. 261, H. 2 (1926).
- WINTERSTEIN: Die Physiologie der Totenstarre. Dtsch. Z. gerichtl. Med. 2 (1923) (Literatur daselbst).
- ZÄNGERLE: Über Gänsehautbildung. Dtsch. Z. gerichtl. Med. 14 (1930).
- ZSAKÓ: Die Bestimmung der Todeszeit durch die muskelmechanischen Erscheinungen. Münch. med. Wschr. 1916 I, 32.

Einleitung.

(Wesen des Todes, Abklingen und Fortdauer von Lebensäußerungen, Feststellung des eingetretenen Todes.)

Will man die mit und nach dem Tode eintretenden Veränderungen an der Leiche betrachten, so ist es zweckmäßig, sie einzuteilen in Sterbe- bzw. Todeszeichen und in Leichenerscheinungen.

Die Kenntnis der Sterbezeichen der nach dem Tode eintretenden Leichen- und Fäulniserscheinungen kann, abgesehen von dem wissenschaftlichen Interesse, für die manchmal praktisch sehr wichtige Frage nach der Todeszeit, d. h. nach dem Zeitpunkt des Todesintrittes in gerichtlich-medizinischer und in versicherungsgerichtlicher Beziehung von großer Bedeutung sein (MERKEL, SONDEREGGER).

ORSÓS hat unlängst in einer größeren, die vitalen Reaktionen betreffenden Experimentalarbeit unterschieden 1. die während der Agonie entstandenen agonalen Veränderungen; 2. die im Augenblick des Todesintrittes gegebenen, und 3. die nach Eintritt des Todes im sog. Intermediärstadium entstandenen, mit anderen Worten postmortalen Reaktionen.

Was ist, so fragen wir zunächst, das Wesen des Todes?

Aus den verschiedenen gegebenen Definitionen greife ich nur einzelne heraus: nach PUPPE „beendet, so eigenartig der Satz zunächst klingt, Erstickung jedes Leben“. KOCKEL sagt: „Das Leben ist erloschen, wenn die Atmung und die Herztätigkeit dauernd aufgehört hat.“ ZIEGLER prägte den Satz: „Als tot ist ein Individuum zu bezeichnen, dessen sämtliche Funktionen für immer erloschen sind.“ JORES hat in seinem bekannten Aufsatz die Formulierung so gefaßt: „Unter allgemeinem Tod des Organismus verstehen wir die mit dem endgültigen Stillstand der Atmung und des Kreislaufs gegebene, von einem Erlöschen sämtlicher Lebensvorgänge notwendig gefolgte dauernde Störung und Einstellung der Funktionen.“ Er nennt dauernden Stillstand der Atmung und des Kreislaufs „die Pforten des Todes“.

Meist unterscheidet man einen primären Herztod oder aber einen primären — cerebral bedingten — Atmungsstillstand, bei welchem letzterem das Herz noch eine Zeitlang weiterschlagen kann. Letzteres beobachtet man gar nicht so selten klinisch bei Neugeborenen; auch bei justifizierten Erhängten (MARX, MILOSLAWICZ) sind derartige sichere Beobachtungen gemacht worden. Der Herztod erfolgt, wie man aus dem klinischen Bild

schließen darf, gleich viel ob er primär oder sekundär eintritt, wahrscheinlich unter den Erscheinungen des Herzkammerflimmerns (HERING).

Auch mit modernen Forschungsmethoden suchte man das Wesen des Todes, d. h. das Absterben des menschlichen Herzens zu erforschen:

So haben MARTINI und SCKELL mittels der Elektrokardiogramms 15 Untersuchungen an den Herzen sterbender Menschen durchgeführt. Nach diesen Untersuchungsergebnissen handelt es sich mit großer Wahrscheinlichkeit darum, daß zunächst der sog. Sinusknoten erlahmt und dieses ermüdende Zentrum wurde dann in allen beobachteten Fällen dadurch ersetzt, daß der Atrioventrikularknoten die Führung übernimmt. Die elektrokardiographischen Erscheinungen überdauerten den klinisch festgestellten Tod (Sistierung der Atmung, Fehlen des Herzschlags und der Reizansprechbarkeit) nur mehrere Minuten, längstens 9 Minuten 38 Sekunden. Ein *gesetzmäßiges* „*Ultimatum moriens*“ des Herzens konnte nach den hier vorliegenden Untersuchungen nicht gefunden werden, am häufigsten schien es der Atrioventrikularknoten zu sein.

L. R. MÜLLER hat sich auch mit der Frage des Ablaufes des Todes- eintrittes beschäftigt und hat in seiner Abhandlung „über das Aufhören der Lebensinnervation“ die Reihenfolge der letzten agonalen Lebenserscheinungen zu fixieren versucht. Nach L. R. MÜLLER sind die vegetativen Zentren an der Basis des Gehirns der Sitz der Lebensinnervation; mechanische Zertrümmerung oder mangelnde Blutversorgung dieser vegetativen Zentren an der Hirnbasis führten nach ihm zur Unterbrechung der Lebensinnervation. Die Ganglienzellengruppen, die um den 3. Ventrikel oder am Boden des 4. Ventrikels gelagert sind, sollten dieses Lebenszentrum darstellen.

Es ist bekannt, daß nach eingetretenem Herz- und Atmungsstillstand stets noch weitergehende, erst allmählich abklingende Lebensäußerungen deutlich feststellbar sind. RÖSSLE, KLINGE und WERTHEMANN haben das Überleben menschlicher Organe nach den verschiedenen Richtungen hin studiert und die einschlägige in- und ausländische Literatur sorgfältig gesammelt. Nur soviel hier, daß Funktions- und Bewegungsvorgänge an Zellen und Zellteilen bekanntlich schon seit lange noch als postmortal weitergehende Lebenserscheinungen gedeutet worden sind, so das Abflauen von im Gang befindlichen Zellkernmitosen (WENTSCHEER u. a.), die Flimmerbewegung an den Schleimhäuten der Luftwege, ferner das Bestehenbleiben der Eigenbewegung der Spermatozoen, die bekanntlich bis zu 48, ja sogar bis zu 80 Stunden nach dem eingetretenen Tod noch in der Leiche (innerhalb der Samenblasen oder in der Harnröhre) festgestellt worden ist; sind sie bewegungslos, so können sie mitunter durch vorsichtige Erwärmung wieder bewegungsfähig gemacht werden. Es sei ferner erinnert an scheinbar zweckmäßige Lebensäußerungen von Zellen noch nach dem Tod, so z. B. sind von SIEMENS phagozytierende Eigenschaften der Leukocyten im Bereich der Nasenhöhle bei Einbringung von Mikroorganismen, Tusche usw. noch bis zu 68 Stunden nach Todeseintritt festgestellt worden. RÖSSLE bezeichnet es freilich als fraglich, ob in derartigen Vorgängen noch „wirkliche Lebensäußerungen“ zu erblicken sind. Das von den Laien vielfach geglaubte *Weiterwachsen der Haare und Nägel* nach dem Tod ist dagegen sicher nur ein scheinbares und rührt jedenfalls bei den Haaren (rasierter Bart!) einerseits von der Totenstarre der Haarbalgmuskulatur, andererseits von Eintrocknung der Oberhaut her; an den Fingerbeeren erscheinen die Nägel durch Hauteintrocknung länger geworden.

Auch die mechanische Reflexerregbarkeit der Skelettmuskulatur muß hier erwähnt werden. Nach den interessanten und von PUPPE bestätigten Untersuchungen NÄCKES und ZSAKÓs werden durch Beklopfen mit dem Perkussionshammer an bestimmten Muskelgruppen, und zwar hauptsächlich an den Sehnenansätzen derselben, noch 90—120 Minuten nach Todeseintritt auslösbare Kontraktionen gesehen, die manchmal bis zu 4 Stunden nach dem Tod noch nachweisbar sein können. ORSÓs konnte 5 Stunden nach eingetretenem Tod durch Beklopfen mit einem Messerrücken am Biceps noch Kontraktionswülste eintreten sehen, gibt sie photographisch (S. 167) wieder. Spätestens 3 Stunden nach dem Tod soll aber in der Regel die elektrische Erregbarkeit von Muskeln und Nerven durch den faradischen Strom erloschen sein (PUPPE); auffallend ist, daß diese mechanische und elektrische Muskeleerregbarkeit, wie ORSÓs behauptet, bei stark abgemagerten, kachektischen Individuen auffallend lang erhalten sein soll! Daß auch die glatte Muskulatur länger noch auf Reize antwortet, beweisen die Untersuchungen von HVILVITZKAJA, der an herausgeschnittenen menschlichen Aorten noch 2—3 Tage nach dem Tode auf chemische Reize besonders auf *Adrenalin* nachweisbare Zusammenziehungen eintreten sah!

Für die *Feststellung des eingetretenen Todes* werden bekanntlich — in erster Linie zur Darnachachtung für die Laien-Leichenschauer — eine Reihe von Bekundungen verlangt; in zweifelhaften Fällen — bei Verdacht des Scheintodes — dürften sie entschieden Beachtung verdienen:

So z. B. das Vorhalten eines Spiegels, der sich bei noch vorhandener Atmung beschlägt, ferner die Feststellung, daß entzündliche Reaktionen bei Auftropfen von flüssig gemachtem Siegellack auf die Haut nicht mehr eintreten — allerdings können bei schwersten Kollapszuständen, wie u. a. auch WALCHER gezeigt hat, solche vitale Reaktionen auch ausbleiben. ICARD hat bekanntlich das Einlegen eines mit Bleiacetat getränkten Fließpapiers in die Atmungsöffnungen als Sterbeprobe bezeichnet, da dasselbe infolge des nach dem Tod entstehenden Schwefelwasserstoffes durch die Bildung von Bleisulfid geschwärzt werden sollte. Allerdings hatte O. RÜDEL seinerzeit nachgewiesen, daß schon vor der Agone Schwefelwasserstoff in der Expirationsluft auftreten kann, und auch PUPPE hatte die Beweiskraft dieser Probe bezweifelt. ICARD hatte außerdem vorgeschlagen, zur Feststellung des Todes eine intravenöse Einspritzung von schwacher wässriger alkalischer Fluoresceinlösung vorzunehmen, wobei dann, wenn noch Leben vorhanden ist, nach einiger Zeit Gelbfärbung der Haut, der Schleimhäute und eine smaragdgrüne Färbung des Auges auftreten soll. — Das Wichtigste wird natürlich immer der einwandfrei ärztlicherseits geführte Nachweis sein, daß Herzschlag und Atmung vollkommen und dauernd verschwunden sind!

A. Sterbezeichen und Todeserscheinungen.

Daß aber auch unter Umständen sogar von einem Arzt die Diagnose des eingetretenen Todes aus mehreren dieser gestellten Symptome heraus und trotzdem fälschlich gestellt werden kann, ist ja zur Genüge bekanntgeworden aus einem aufsehenerregenden Fall, der sich im Oktober 1919 in der Nähe von Berlin ereignet hat (RAUTENBERG, MOEWES, PUPPE).

Es handelte sich um eine 23jährige Krankenschwester, die am 27. Oktober, einem sehr naßkalten Spätherbsttag, im Freien scheinbar leblos aufgefunden wurde. Der Gemeindefeldarzt untersuchte die im Krankenwagen zur Polizeistation gebrachte Person, stellte Starre, Leichenblässe, Reflexlosigkeit, Fehlen von Herztönen und Herzschlag, von Puls und Atmung fest. Er machte noch die erwähnte Siegellackprobe, die keine entzündliche Hautreaktion auf der Brust ergab. Daß trotz dieser Feststellungen die Aufgefundene nicht tot war, ergab sich aus der Tatsache, daß der Polizeibeamte, der zu Rekognoszierungs Zwecken die mit den Kleidern in einen Sarg gelegte Person besichtigte, eine bläuliche

Verfärbung der Wangen und eine eben wahrnehmbare Kehlkopfbewegung feststellen konnte. Es wurden sofort Wiederbelebungsversuche gemacht und ein Arzt benachrichtigt, der wiederum Fehlen der Atmung und des Pulses feststellte, aber einige leise und ganz verlangsamte Herztöne hörte, daraufhin für sofortige Überführung in das Krankenhaus sorgte. Hier nahm man wegen der engen reaktionslosen Pupillen und wegen des Allgemeinzustandes Morphiumvergiftung an, gab Exzitantien und nahm Magenspülungen vor. Diese und sonstige Behandlungen mit warmen Bädern, Massagen, Sauerstoffinhalationen usw. führten zum allmählichen Erwachen. In der Tat hatte die betreffende Person große Mengen von Morphium und Veronal zu sich genommen. Lehrreich ist auch, daß unter der Krankenhausbeobachtung verspätet und verlangsam um die Siegellacktropfen herum die entzündlichen Erscheinungen auftraten: Offenbar war infolge der naßkalten Witterung eine Art Kältestarre bei der nur eine „Vita minima“ zeigenden Person eingetreten.

Das erste, was wohl neben dauerndem Stillstand des Herzens und der Atmung als *Todeszeichen* festgestellt werden kann, ist sicher das Verschwinden des sog. *Körpertonus* und des Gewebsturgors¹. Dies zeigt sich im Nachlaß der elastischen Gewebsspannung und in der vollkommenen Erschlaffung der Muskulatur, so daß die auf der Unterlage aufliegenden Körperteile das Bestreben haben, sich möglichst abzuflachen. Mit besonderer Deutlichkeit macht sich das Aufhören des Tonus kenntlich durch das Sinken des intraokulären Druckes; WILLER konnte zeigen, daß schon wenige Minuten nach dem Tode mittels des SCHIÖETZschen Tonometers kein Ausschlag mehr am Bulbus festzustellen war.

Sicher ist, daß dieses Verschwinden des Tonus und des Turgors — beide sind nicht scharf voneinander zu trennen — auch in den inneren Körperorganen festzustellen ist. Dadurch können auch pathologische Zustände eine postmortale Veränderung erfahren; so kann sich ein starkes Organödem wesentlich in der Leiche verringern. Wir sehen das z. B. beim Glottisödem, das unter Umständen in viel größerem Ausmaße durch den Kehlkopfspiegel festgestellt worden war, aber bei der Sektion nur mehr als eine hochgradige Faltenbildung der Schleimhaut des Kehlkopfeinganges in Erscheinung tritt. Ferner sehen wir nach den Untersuchungen von ROTHBERGER, R. I. FUCHS u. a. auch z. B. beim Herzen nach dem endgültigen Herzstillstand in der Diastole eine primäre atonische Dilatation, auf welche dann der allmähliche Eintritt der Herztotenstarre folgt. Das Aufhören von Turgor und Tonus führt auch dazu, daß Organe, die eine gewisse Plastizität besitzen, nun nach dem Tod infolge Wegfallens des intravitalen Blut- und Gewebdruckes durch Druckwirkungen der Nachbarorgane von außen her in ihrer Form mechanisch plastisch beeinflußt werden können. So sehen wir beispielsweise das ganz besonders an der *Leber*, wo durch die Anlagerung stark geblähter Darmschlingen bei der Sektion dann deutliche Abdrücke und flache Eindellungen der Oberfläche festzustellen sind; auch das Zwerchfell und der Rippenbogen rufen eventuell solche postmortalen Druckerscheinungen an der Leber hervor. Ob auch die bekannten, bei der Sektion vorfindbaren blassen, oft scheinbar infarktartig scharf und zackig begrenzten blassen Flecken an der Leberoberfläche und in deren Inneren sowie an der Nierenoberfläche mit Schwinden des Turgors zu erklären sind, bleibe dahingestellt — freilich könnten auch agonale Angiospasmen (BENEKE) bei der Entstehung dieser Flecken eine Rolle

¹ Es mag richtig sein, was L. R. MÜLLER behauptet, daß bei besonders langsam verlaufender Agone Turgor und Tonus schon vor definitivem Herz- und Atmungsstillstand verschwinden.

spielen; ob das mit der Totenstarre der Muscularis der Organblutgefäße zusammenhängt, wie BENEKE meint, möchte ich doch bezweifeln.

Besonders eindringlich tritt uns auch oft in den Leichen die Plastizität des *Uterus* entgegen, was eigentlich um so auffallender ist, da er ja doch ein derbes muskulöses Organ darstellt. Man findet aber, besonders an seiner Ober- und Rückfläche, vielfach eine förmliche Facettierung, bedingt durch die Anlagerung der in der Tiefe des Beckens gelegenen, mehr oder weniger gasgeblähten oder kotgefüllten Dünn- bzw. Dickdarmschlingen. Die flachen, dem Druck der Darmschlingen entsprechenden Stellen sind blaß, die Kämme zwischen den Facetten sind dunkelrot infolge der Verdrängung des Blutes von den Seiten her, nach diesen zwischen den Darmschlingen liegenden druckfreien Stellen.

B. Leichenerscheinungen.

Die neben und nach diesen sog. *Sterbezeichen* eintretenden wichtigsten *Leichenerscheinungen* lassen sich in folgende Gruppen einteilen, wie sie schon 1876 HOFMANN in seiner klassischen Darstellung dieses Stoffes gebracht hatte: 1. *die Abkühlung der Leiche*; 2. die durch das Aufhören des Blutumlaufes bedingten Veränderungen, nämlich die *Totenflecken* und die *inneren Hypostasen*; 3. die *Totenstarre*, und 4. die *Eintrocknungserscheinungen*.

1. Abkühlung der Leiche.

Wenn auch das augenfälligste Zeichen nach eingetretenem Tod der Temperaturabfall des Leichnams ist, so kommen doch auch bei bestimmten Todesarten mitunter noch im Gegenteil postmortale *Temperatursteigerungen* zur Beobachtung: bei Tod an fieberhaften Krankheiten fand neuerdings B. MUELLER bei seinen Mastdarmmessungen noch Temperatursteigerungen über die zur Sterbezeit festgestellten Temperaturen hinaus, und zwar bis zu 6—8 Stunden nach dem Tod. Bei Tetanus, Cholera asiatica, Erkrankungen des Nervensystems, Halswirbelbrüchen usw. sind Sterbetemperaturen bis zu 44,75° und postmortale Steigerungen bis 45,37° beobachtet worden. Darauf, daß auch weitere Zeit nach dem Tode im Stadium der Leichenzersetzung noch erhebliche Temperatursteigerungen (SCHOTTELIUS, KARLINSKI) vorkommen können, hat unter anderem auch WALCHER hingewiesen. Andererseits sind auch bei noch lebendem Körper, besonders nach schweren mit Blutverlust verbundenen Verletzungen in der kalten Jahreszeit *Untertemperaturen* von 27 und 28° im Mastdarm gemessen worden; das sind allerdings Kriegsbeobachtungen, d. h. Fälle gewesen, bei denen in der Mehrzahl Verletzungen des Halsmarks bestanden haben (Beobachtungen von VOLKMANN und VEIL). Die genannten Autoren weisen darauf hin, daß also doch derartige tiefe Senkungen der Körpertemperatur, wenigstens noch eine Zeitlang, mit dem Leben verträglich sind; WEIL insbesondere meint, daß der vollständige Wegfall der Innervation der Muskulatur (damit Fehlen der Wärmeproduktion?) die Ursache der Untertemperaturen in diesen Fällen darstellen könnte.

M. KLEIN berichtet von einem 4 Wochen alten Säugling, der mit 18° Rectaltemperatur im Kältescheintod eingeliefert wurde, indessen durch eine sorgfältige, 3 Monate hindurch geführte Behandlung (heiße Bäder, Herzmittel und künstliche Atmung usw.) endgültig

am Leben erhalten werden konnte — eine Beobachtung, die um so erstaunlicher ist, da ja nach allgemeiner Anschauung Neugeborene und Säuglinge durch Kälteverlust außerordentlich gefährdet werden.

B. MUELLER hat — wie erwähnt — neuerdings selbst und durch KOOPMANN Untersuchungen an Leichen durch automatische Registrierung der Mastdarmtemperaturen vornehmen können, und zwar zum Teil schon ab 20 Minuten nach Todeseintritt. Es hat sich dabei wenigstens für die ersten Stunden nach dem Tod ein ganz konstanter Temperaturabfall nachweisen lassen. Im weiteren Verlauf machten sich aber eine Reihe von Faktoren geltend, welche auf die Schnelligkeit des folgenden Temperaturrückganges von erheblichem Einfluß sind. So ist es selbstverständlich, daß die Geschwindigkeit der Leichenabkühlung eben in erster Linie abhängig ist von der zur Zeit des Todes bestehenden Körpertemperatur, ferner, wie die genannten Untersuchungen von MUELLER gezeigt haben, im weiteren Ablauf von der Umhüllung der Leiche (Fettpolster, Bekleidung, Bettlagerung usw.) und natürlich auch ganz wesentlich von der umgebenden Außentemperatur. Der Temperaturabfall ist kein konstanter; wenn man auch im allgemeinen sagt, daß die Abkühlung pro Stunde um etwa 1° Celsius betrage — nach MASCHKA in den ersten Stunden nach dem Tod etwas rascher verlaufend wie von da an —, so sehen wir doch, daß aus naheliegenden Gründen z. B. magere viel rascher abkühlen wie fette Leichen, daß eine Wasserleiche ungefähr schon in $1\frac{1}{2}$ bis 2 Stunden die Temperatur des Wassers angenommen haben dürfte.

Mein Vorgänger, Prof. MAX RICHTER, hat seinerzeit — nicht veröffentlichte — Temperaturbestimmungen in den Leichenorganen bei den Sektionen vorgenommen und hat durch Aufzeichnungen festgestellt, daß gewisse Temperaturunterschiede in den einzelnen Organen einer Leiche bestehen, mithin also die Abkühlung meist nicht gleichmäßig in allen Organen vorstatten geht.

Die Abkühlung der Füße, der Hände und des Gesichtes hat in der Regel schon nach 1—2 Stunden zur Erkaltung geführt, während die übrigen Körperteile dem Gefühle nach noch lauwarm erscheinen; die Magengrube, die Achselgruben und die Oberschenkelspalte (Geschlechtsteile) erkalten natürlich am spätesten, eine Feststellung, die auch für die Beurteilung des Eintrittes der Todeszeit bei Auffindung einer Leiche wichtig sein kann (MERKEL). Eine gewisse *Konsistenzvermehrung* bestimmter Organe, besonders solcher, die Fett eingelagert oder aufgelagert haben, ist mit der Abkühlung auch verbunden; so hat z. B. WEGELIN mittels des MANGOLDSchen Sklerometers festgestellt, daß die Leber in den ersten 10 Stunden nach dem Tode ihr Härtemaximum erreicht, worauf ein allmähliches Absinken der Härte — vermutlich durch chemisch-autolytische Eiweiß- und Fettabbauvorgänge — stattfindet. Das während des Lebens in flüssigem Zustand befindliche Körperfett erstarrt bei stärkerer Abkühlung, und so sehen wir, besonders bei Leichen, die kühl gelagert sind, einige mit dieser Erstarrung oft verbundene bemerkenswerte Befunde: wir sehen z. B. wie bei fettreichen Leichen der Neugeborenen oder Säuglinge durch die Fetterstarrung des bekanntlich viel Stearin- und Palmitinsäure enthaltenden subcutanen Fettpolsters eine Totenstarre allgemein vorgetäuscht sein kann und beobachten andererseits eine dadurch verursachte Bildung von tiefen Furchen am Hals, die

bei dem Unkundigen den Verdacht einer Strangulationsfurcher erwecken könnte.

Durch die künstliche Unterkühlung der Leichen, wie sie in modernen Instituten und Prosekturen jetzt der Brauch ist, beobachten wir auch die Einwirkung der Kälte auf die inneren Organe, besonders auf das fettreiche Netz und Gekröse und auch auf die Därme, zumal auf deren Blähungszustand, weil eben durch die Unterkühlung die Entwicklung der Darmflora hintangehalten wird; auch die anderen parenchymatösen Organe, Leber, Nieren usw. zeigen dabei eine derbere Konsistenz! Kommen derartig stark gekühlte nackte Leichen dann in den wärmeren Sektionsraum, so tritt nicht selten eine Wasserabscheidung aus der feuchten warmen Umgebungsluft auf der Leichenhaut ein, die als „Schwitzen“ der Leiche erscheint — ein ganz analoges Ereignis, wie das bekannte „Anlaufen“ der Brillengläser zur Winterzeit beim Betreten eines wärmeren Raumes.

Schließlich wird auch jede nicht gekühlte Leiche, wenn sie ihr tiefstes der Außentemperatur entsprechendes Temperaturminimum erreicht hat, sich kälter anfühlen und tatsächlich auch etwas kälter sein, als die umgebende Temperatur; das findet seine Erklärung wohl in einer tatsächlichen, durch die Wasserverdunstung auch nach dem Tode noch weiter wirkenden Abkühlung. Die Leichen zeigen die bekannte „Marmorkälte“ (GG. STRASSMANN).

Mit Eintritt und Weiterschreiten der Leichenzersetzung nimmt die Wärme derselben wieder zu (MENDE, angeführt nach MASCHKA).

2. Die durch postmortale Blutverteilung und Blutverschiebung bedingten Erscheinungen: Totenflecke und innere Hypostasen und deren Weiterentwicklung.

Eine weitere außerordentlich sinnfällige Leichenerscheinung sind die durch das *dauernde Aufhören des Blutumlaufes* bedingten Folgezustände an der Körperoberfläche und im Inneren des Leichnams: Die Totenflecken und die sog. Hypostasen.

Durch das Fehlen der *Vis a tergo* tritt, je nachdem der Herzstillstand sich entweder ganz langsam vollzieht oder aber z. B. durch Herzkammerflimmern im Verlauf von Sekunden erfolgt, eine vollkommene Veränderung der Blutverteilung ein. Man nimmt im allgemeinen an (BROUARDEL, KOCKEL u. a.), daß das ganze Schlagadersystem sich dadurch beim Tod oder nach dem Tod zusammenzieht¹ und daß infolgedessen der größte Teil des in den Endverzweigungen noch vorhandenen flüssigen Blutes durch deren Zusammenziehung in das capilläre und präcapilläre Blutgefäßsystem hinübergedrängt wird, doch ist die Frage des „Wie“ dabei, wie auch GERLACH zugeben muß, durchaus noch nicht genügend geklärt; sicher ist aber oder wenigstens sehr wahrscheinlich, daß die Totenstarre der glatten Gefäßmuskulatur bei der postmortalen Blutverteilung eine nicht unwesentliche Rolle spielt. Ebenso

¹ Nach LANDOIS-ROSEMANN soll durch das post mortem venös werdende Arterienblut eine dauernde energische Reizung des Vasomotorenzentrums (? Ref.) statthaben, wodurch diese Arterien Kontraktionen herbeigeführt haben würden (zit. nach SCHLABAD). Eine bedeutungsvollere Rolle dabei wird einerseits die dem Gefäßrohr immanente Elastizität und andererseits die Totenstarre der glatten Gefäßwandmuskulatur spielen.

ungeklärt ist die Frage, ob etwas und was nun eigentlich neben dem Blut noch in den Blutgefäßen vorhanden ist. Die Annahme der früheren Forscher, daß in den Leichen bzw. in denen Blutgefäßen, kein Inhalt wäre, ist ja selbstverständlich vollkommen unmöglich und sie ist auch nachweislich irrtümlich; ob nicht Blutgase austreten können, scheint mir nicht absolut ausgeschlossen. Wenn man nämlich systematisch die Leichen daraufhin unter geeigneten Maßnahmen untersucht, d. h. nach sorgfältigen Unterbindungen der Aorta, der großen Arterien und Venen vor der Herausnahme aus der Leiche, dann überzeugt man sich leicht, daß zum mindesten in den großen Hauptgefäßen des Schlagader- und Venensystems nach dem Tod noch eine ganz erhebliche Menge von Inhalt, und zwar auch noch sehr häufig von flüssigem Blut meist neben postmortalen Gerinnseln (Cruor und Speckgerinnseln) festzustellen ist.

Diese unsere beiläufigen Beobachtungen stimmen vollkommen überein mit dem Ergebnis systematischer Untersuchungen, die, soweit ich sehe, nur von L. SCHABAD-Petersburg, und zwar an 97 Leichen, durchgeführt worden sind.

Sie haben zu folgenden Hauptergebnissen geführt: die Blutfüllung der Aorta schwankte in der Leiche zwischen 0—80 ccm; nur in einem Drittel der Fälle war die Aorta leer oder enthielt nur weniger als 10 ccm Blut, aber in mehr wie der Hälfte der Fälle fand man 10 bis 40 ccm, in etwa 10% der Fälle wurden 41—80 ccm Aortenblut gefunden. Stärkere Aortenfüllung wurde in der weitaus größten Mehrzahl der Fälle gefunden, wo gleichzeitig auch der linke Ventrikel weit und mit Blut überfüllt war. Dementsprechend war auch die Blutfüllung der Femoralarterien an der Leiche wechselnd: nur etwa in der Hälfte der Fälle waren sie ganz leer oder enthielten nur wenig Blut. Festgestellt von dem Autor wird noch, daß die Totenstarre der Skelettmuskulatur (die eventuell zu einer mechanischen Ausdrückung der Blutgefäße führen könnte) und die Blutfüllung der Aorta und der Arterien in keinem Zusammenhang zueinander stünden.

Diese Untersuchungen an einem größeren Leichenmaterial durchzuführen und die Ergebnisse zu erweitern, wäre ebenso notwendig wie wünschenswert und sicher auch ergebnisreich.

Haben Herzschlag und Atmung aufgehört und damit auch die Windkesselwirkung der Aorta und der großen Schlagadern (MOESLE), dann sind nur mehr die *physikalischen Kräfte* insbesondere das *Gesetz der Schwerkraft* maßgebend für die Verteilung des Blutes; je länger also das Blut flüssig bleibt, um so stärker kann sich die Schwerkraft auswirken. Es wird sich selbstverständlich gerade deswegen die postmortale Blutverteilung genauestens der Körperlage entsprechend verhalten. Durchaus nicht nur, in welcher Körperlage der Betreffende *gestorben* ist, sondern auch wie die Leiche dann die nächsten 10 Stunden liegt, davon wird die Entwicklung des Blutverteilungsbildes abhängen.

Diese Erscheinungen eben bezeichnen wir an der Körperoberfläche (Haut) als *Totenflecken*, im Inneren des Körpers als sog. *Blutsenkungen* oder *Hypostasen*.

Bei der Ausbildung der sog. Totenflecke ist die Intensität, die Lokalisation und die Farbe der Totenflecken genau zu beachten: In all den Fällen, in denen der Tod raschestens erfolgt, sehen wir auch die Totenflecken am stärksten entwickelt, und es ist verständlich, daß auch die Menge des zur Zeit des Todes im Körper vorhandenen Blutes wesentlich für die Intensität der Totenflecken bestimmend sein wird. Wir sehen also: Je vollblütiger der Mensch war, je rascher der Tod eintritt, und

je länger das Blut flüssig bleibt (Erstickung!), um so intensiver werden auch die Totenflecken sein. Bei schwer Kachektischen und bei Tod durch Verblutung nach innen oder nach außen sehen wir daher die Totenflecken zuweilen nur recht geringfügig, ja MASCHKA fand sogar unter anderem bei einer 30jährigen Frau, die im 6. Schwangerschaftsmonat eine Fehlgeburt durchgemacht hatte und sich einige Tage nach der Entbindung durch Halsschnitt entlebte, an der im höchsten Grad anämischen Leiche *nicht die geringste Spur von Totenflecken!*

Die Zeit des Auftretens der Totenflecken ist natürlich auch eine verschiedene: Es gibt Fälle, in denen bereits nach 20—30 Minuten die ersten Totenflecke hinter den Ohren am Hals und Nacken und dann seitlich am Brustkorb auftreten. Im allgemeinen wird man aber sagen können, daß sie hier in 1 oder 1½ Stunden nach Todeseintritt deutlich sein werden. Sie entwickeln sich aus kleinen, sich rasch vergrößernden und bald zusammenfließenden blaurötlichen Flecken in den folgenden Stunden immer intensiver — wegen der Tatsache, daß die Auswirkung der Schwerkraft sich natürlich mit der Zeit steigert — etwa bis zu 12 Stunden! So wird es auch erklärlich erscheinen, daß dann, wenn die Lage der Leiche innerhalb der ersten 3—4 Stunden absichtlich geändert wird, die Totenflecke ebenfalls noch bis zu einem gewissen Grad wechseln, d. h. auch dies wird nur so lange der Fall sein können, als eben das Leichenblut noch flüssig und daher innerhalb der Gefäße selbständig verschieblich ist. So können wir mitunter auch an zwei einander unter Umständen entgegengesetzten Stellen, z. B. auf der Brust und am Rücken durch postmortale Lagewechsel bedingte Totenflecken feststellen (sog. Transposition der Totenflecken). Bekanntlich sind auch die Totenflecken im frischen Zustand noch willkürlich wegdrückbar, d. h. durch einen kräftigen Druck mit dem Daumen sind sie zunächst noch zum Erblassen zu bringen; geschieht dies innerhalb der ersten Stunden, so können sie vorübergehend ganz weggedrückt werden, kommen aber dann in kürzester Zeit wieder an der vom Druck entlasteten abgeblaßten Stelle; später ist dies nicht mehr möglich. Wie lange Zeit Totenflecke passiv durch Umlagerung der Leiche verändert werden können, hängt auch wieder ab von der Beschaffenheit des Blutes (Todesart!) und von dem mehr oder weniger raschen Einsetzen der postmortalen Blutgerinnung, ferner der hämolytischen und Fäulnisvorgänge.

Nach MEIXNERS daraufhin angestellten Versuchen sind die Totenflecken schon nach 2¼ Stunden beim Umdrehen der Leiche an den bereits ausgebildeten Stellen *nicht mehr völlig* zum Verschwinden zu bringen; nach 5½ Stunden post mortem sei eine solche Wanderungsfähigkeit, d. h. ein Neuaufreten an der durch Umdrehung der Leiche nunmehr zu tiefst gelegenen Stelle überhaupt nicht mehr möglich.

Man wird ferner bei seitlicher Lagerung einer Leiche, die erst nach einigen Stunden wieder auf den Rücken gedreht worden ist, auf jener Körperseite die intensivste Ausbreitung finden; z. B. eine hochgradige Blaurötfärbung der *einen* Gesichtseite, verbunden mit hochgradiger Blutgefäßfüllung der Bindehautschleimhaut dieses Auges usw., während die sekundären Totenflecken auf der Körperrückseite daneben noch mehr oder weniger sichtbar sein werden. Wichtig ist die Feststellung, daß überall da, wo außen eine Druckwirkung auf die Körperoberfläche vorhanden ist, die Totenflecken natürlich entweder vollkommen fehlen oder doch nur ganz mangelhaft ausgesprochen sind.

Bei Rückenlagerung der Leiche ist in erster Linie dabei von Bedeutung die Beschaffenheit der Unterlage, d. h. ob sie glatt ist, wie z. B. ein Sektionsstein oder eine Leichenfahre, wo man dann das bekannte Bild der Aussparung der Totenflecken im Bereich der Schulterblätter, der

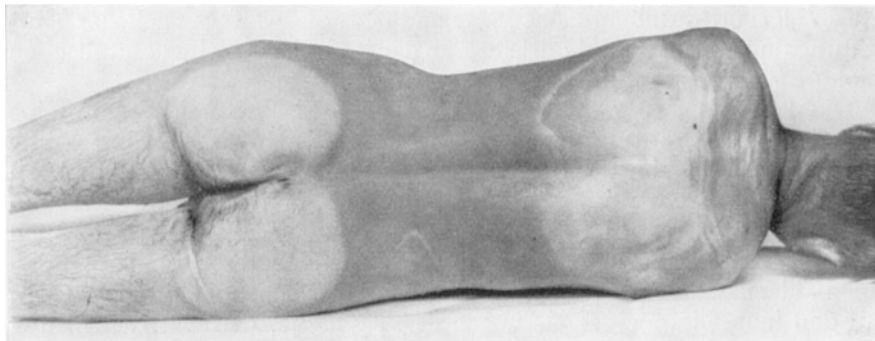


Abb. 1. Typische Anordnung der blaurötlichen Totenflecke auf der ganzen Rückseite des Körpers mit Ausnahme der Auflegestellen. Hier Abblassung der Schultergegend, der Gesäßbacken, der Hinterfläche der Oberschenkel. Die Leiche lag 12 Stunden auf einer flachen glatten Unterlage (Leichenwagen).

Gesäßbacken, der Oberschenkelhinterflächen und eventuell auch noch der Wadengegenden feststellen kann (s. Abb. 1). Andererseits beeinflussen bei längerer Lagerung im Bett usw. Faltungen des Bettlakens,



Abb. 2. Typische Entwicklung der Leichenflecken bei Bauchlage der Leiche. Vorne auf der Haut des Brustkorbs, des Bauchs, der Vorderfläche des Halses und des Gesichts. Besonders an Rumpf und Bauch deutlich die Aussparungen durch die Faltenbildungen des Hemdes und sonstiger Kleidungsstücke sichtbar. An der linken Gesichtseite infolge der Auflagerung auf der Unterlage vollkommene Erblässung, keine Totenflecke.

sowie solche der Kleidungsstücke insbesondere des Hemdes und der Unterkleidung, ferner Gürtel oder Strumpfbänder, Halskrägen (Verwechslung mit Erhängungs- oder Erdrosselungsfurchen!) usw. durch Druckwirkung die Entwicklung der Totenflecken (Abb. 2). Auch werden bei männlichen Leichen, die auf dem Bauch liegend sterben oder längere Zeit so liegenblieben, u. U. die über Brust und Schulter hinweggehenden

Hosenträger deutlich durch Aussparung der Totenflecke kenntlich sein (Abb. 3) usw.

Als seltenerer Lokalisation der Totenflecken müssen noch solche genannt sein, die sich vorne in der Stirnmitte finden, ferner bei Frauenpersonen solche auf der Brustbeinmitte zwischen den beiden Brüsten — an diesen selteneren Stellen könnten sie eventuell zu Verwechslungen mit Blutunterlaufungen (Einschneiden!) Veranlassung geben.

Wie schon aus obigem ersichtlich, besteht das Wesen der Totenflecken in einer lediglich physikalisch-mechanisch bedingten Anfüllung der



Abb. 3. Typische Lagerung der Totenflecken an Gesicht, Hals und Rumpf bei Bauchlagerung der Leiche nach dem Tod. Aussparung bandförmig angeordnet (erblaßt), vorne herum am Hals durch den Rockkragen bedingt, breite streifige Aussparung innerhalb der Totenflecken an den beiden Schultern herunter über die Brust, entsprechend dem Verlauf der Hosenträger. Sonst längs- und querstreifige Erblässungen infolge der Falten des Hemdes über Brust und Bauch. Überall massenhafte miliare Hautblutungen! 17jähriger Jüngling (Schädelschuß, Einschuß an der rechten Schläfe, fiel vornüber und blieb so bis zur Auffindung der Leiche liegen. S. N. 130/24).

capillären und präcapillären Gefäße mit Blut. Die *mikroskopische Untersuchung* an Gefrier- oder Paraffinschnitten ergibt nun auch in der Tat (s. Abb. 4), eine oft so weitgehende Füllung der Capillaren im Corium, daß man das prachtvolle Bild wie bei einem künstlichen Injektionspräparat erhält. Die Capillaren sind geschlängelt und meist wie bei der intravitalen Stase mit einer scharlachroten, homogen erscheinenden Inhaltsmasse gefüllt, was sich besonders bei stärkerer Vergrößerung (Abb. 5) erweist. Eine genaue mikroskopische Untersuchung der Totenflecken zeigt freilich, daß gar nicht so selten im Bereich der typischen Totenflecken auch bald *Blutaustritte* festzustellen sind, sie gehören aber durchaus nicht zu den charakteristischen Erscheinungen der Totenflecke!

Diese Blutungen sind, wie auch die beigegebene *mikroskopische Abbildung* zeigt (Abb. 6), nicht nur in den obersten Schichten der subepithelialen Cutis gelegen, sondern können auch ziemlich weit in der Tiefe zustande kommen, so wie die Abbildung zeigt, bis im Bereich der

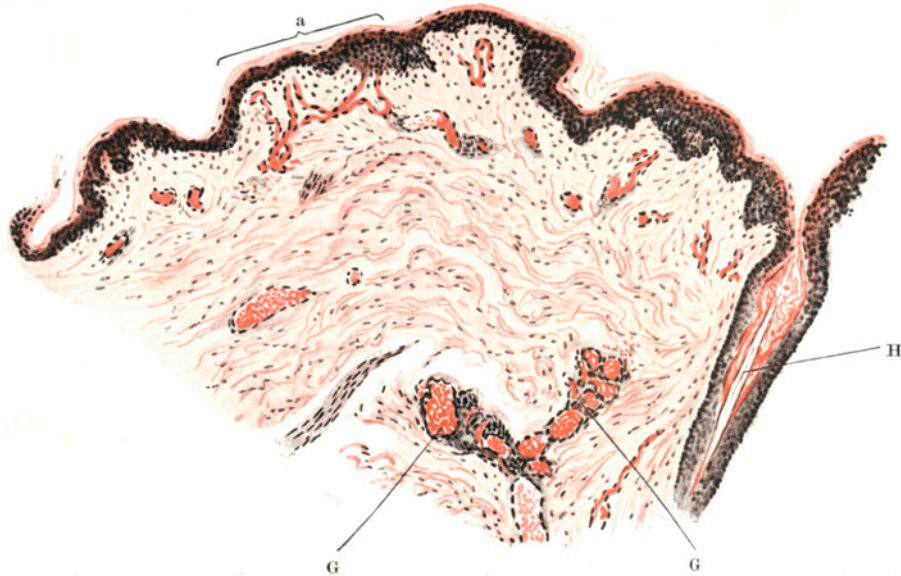


Abb. 4. Schnittbild (Paraffinpräparat, Hämatoxylin-Eosin-Färbung) aus der Rückenhaut im Bereich typischer blauer Totenflecken bei einem ziemlich mageren Individuum. Unterhalb der Epithelschichte im Corium zum Teil bis hinauf in die Reteleisten hinaufreichend hochgradige Anfüllung und Erweiterung der Blutgefäße mit starker Schängelung (a). Die hochgradige Blut-senkung zeigt sich auch in den tieferen Schichten der Cutis, z. B. bei G G. Im Anschnitt getroffenes Haar (H) samt Haarscheide (zeigt, bis zu welcher Tiefe die starke Füllung der Blutgefäße (GG) reicht). Vergrößerung 110fach.

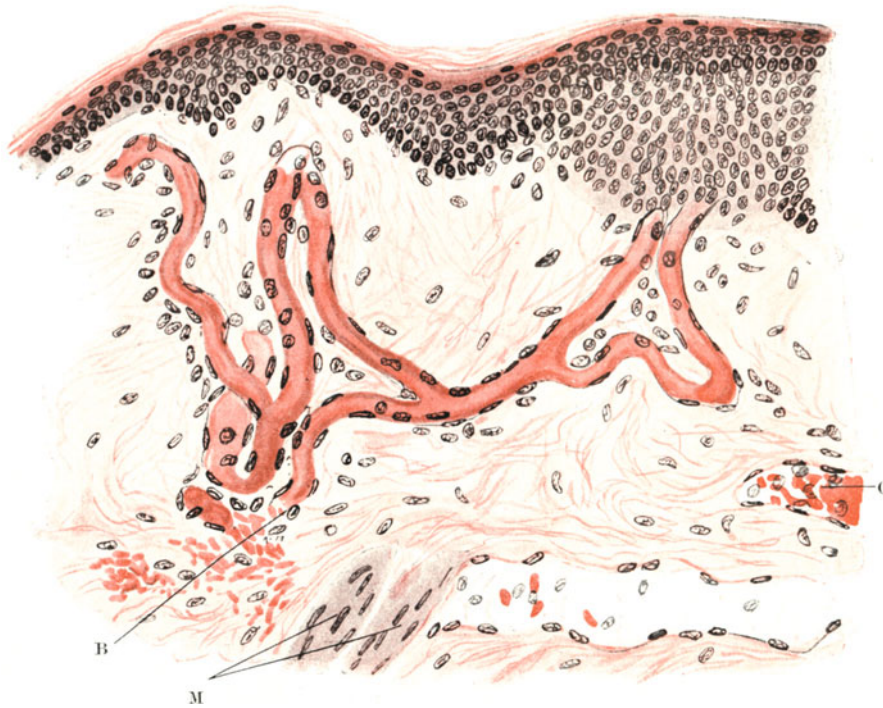


Abb. 5. Stark vergrößerter Schnitt (Paraffinschnitt, Hämatoxylin-Eosinfärbung) der Totenflecken an der in Abb. 4 mit a gezeichneten Stelle. Zeigt die hochgradige Capillarfüllung bis hinauf in die Spitzen der Reteleisten; der Gefäßinhalt erscheint oft als scharlachartige homogene Färbung, keine Einzelblutkörperchen. Bei B: hier hat offenbar schon eine Berstung stattgefunden und sind Blutkörperchen in das umgebende Gewebe aus der Capillare ausgetreten. M: glatte Muskelfasern der Haarbalgmuskeln. G: ein größeres präcapilläres Gefäß im Corium. Vergrößerung 630fach.

Schweißdrüsen und Talgdrüsen. Diese Blutungen innerhalb der Totenflecken sind, wie die mikroskopische Untersuchung ergibt, zum Teil richtige Berstungsblutungen, indem eben die maximal überdehnten Capillarwandungen durch das nachdrückende Blut zur *Berstung* kommen,

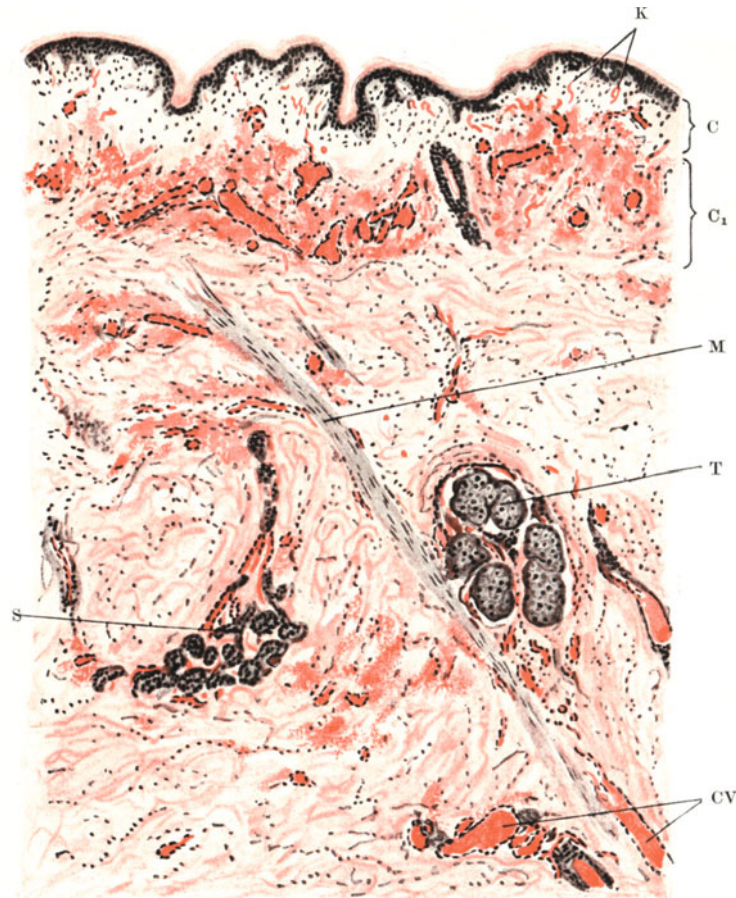


Abb. 6. Übersichtsbild aus Totenflecken der Rückenhaul zwischen den Schulterblättern, schon makroskopisch ausgezeichnet durch erkennbare Blutungen (Paraffinschnitt, Hämatoxylin-Eosinfärbung). Der Schnitt läßt schon oben im Corium (C), wo man noch auch bei dieser schwachen Vergrößerung da und dort geschlängelte, maximal erweiterte Capillaren (K) erkennt, unterhalb dieser Zone eine starke diffuse Blutdurchtränkung feststellen (C₁). Dieselbe findet sich in dem derben Cutisgewebe weit sich ausbreitend nach der Fläche in der Umgebung der maximal gefüllten präcapillären, wahrscheinlich venösen Gefäße, aber auch in der Tiefe der Cutis zeigen sich noch da und dort fleckige, nach Breite und Tiefe weithin sich erstreckende Blutdurchtränkungen. Dieselben gehen, wie der Übersichtsschnitt zeigt, herunter bis in das Gebiet der Talgdrüsen (T) und der Schweißdrüsen (S), ja sogar noch weiter. Die Füllung der präcapillären Gefäße und der kleinen Venen (CV) ist noch ganz unten sichtbar. M: ein Bündel glatter Muskelfasern (Arrector pilorum). Vergrößerung 60fach.

das ist wohl in der Mehrzahl der Fälle so; vielleicht kommen auch Blutungen per *diapedesin* vor. Nicht immer sind diese Blutungen schon makroskopisch sichtbar. In einer Anzahl von Fällen aber, besonders bei *sehr* stark entwickelten Totenflecken, sieht man auch schon makroskopisch, besonders in der Umgebung der Schulterblätter (s. Abb. 6) und in der Kreuzhöhlung, mohnkorn- bis hirsekorngroße, manchmal noch größere Blutaustritte, welche letztere man in der alten Literatur als „*Vibices*“ (RICHTER) bezeichnet findet; besonders bei älteren Leuten, die

ja zerreilichere Gefäße haben, sind sie oft festzustellen. Bekannt ist auch, daß bei Bauchlagerung der Leiche, wo also die Totenflecke vorne auf Brust und Bauch zur Entwicklung kommen, auch viel zahlreicher und fast konstant miliare und submiliare Blutungen im Bereich der Totenflecken erscheinen (s. Abb. 3). Das hat wohl darin seinen Grund, daß im Gegensatz zu dem mächtig und derb entwickelten Cutisgewebe der Rückenhaut an der Vorderfläche des Rumpfes die Cutis und Subcutis viel lockerer gefügt ist und daher einer Capillardilatation und einer Ruptur viel weniger Widerstand leistet.

Bekannt ist auch, daß *postmortal beigebrachte Wunden*, besonders Schnittwunden, die im Bereich von Totenflecken, d. h. an tief gelegenen Stellen der Leiche z. B. am Nacken gelegen sind, oft noch eine erhebliche Blutung nach außen aufweisen können, was vollständig erklärlich ist. MEIXNER sah aus einer post mortem durchschnittenen Vena jugularis bei Bauchlagerung der Leiche 1100 ccm Blut über Nacht austreten, das oben reichlich sulzige Speckhaut (s. später) abschied.

Wie schon erwähnt, ist die *Farbe der Totenflecken* in der Regel dunkelrot bis dunkelblaurot; dies hat seinen Grund einmal darin, daß eben meist zur Zeit des Todes das Blut außerordentlich reich an Kohlensäure ist, besonders das Peripherieblut; 2. dürfen wir aber auch annehmen, daß noch nachträglich in der Leiche durch Sauerstoffzehrung eine weitergehende Reduktion stattfindet.

Spektroskopisch zeigt daher das Blut, das beim Einschnneiden in die Totenflecken meist in dicken schwarzen Tropfen zum Vorschein kommt, in der Regel das reine Spektrum des reduzierten Hämoglobins.

Bei Leichen, die in kühlen und feuchten Räumen liegen, beobachtet man, ja ich möchte sagen fast konstant, um die dunkelblauroten Totenflecken herum an der Auflagerungszone auf dem Sektionstisch oder auf der Leichenfahre teils schmälere, teils breitere *hellrote Grenzsume* (s. Abb. 1 in der Umgebung der Schulterblätter erkennbar). Hier handelt es sich zweifellos darum, daß infolge der Feuchtigkeitsdurchtrnkung der Haut noch eine nachträgliche Oxydation stattfindet, indem also Sauerstoff an diesen Stellen durch die Epidermis hindurch ins Cutisblut aufgenommen wird und so Oxyhämoglobin entsteht. Es ist ja doch bekannt, daß die Hautdecken, besonders wenn sie feucht sind, nicht nur für Sauerstoff, sondern auch für andere Gase durchgängig werden oder durchgängig bleiben. Wie eingehende Versuche von WACHHOLTZ und LEMBERGER, F. STRASSMANN, A. SCHULZ und auch STOLL gezeigt haben, kann daher auch noch nachträglich eine stark kohlenoxydhaltige Atmosphäre, in welcher die Leichen liegen oder gebracht werden, zu einer Hellrotfrbung der Haut und der Leichenflecken fhren¹. LAVES hat auch gezeigt, daß das gleiche für eine stark blausurehaltige Atmosphäre gilt. Daß auch Quecksilber aus Sublimatlösungen noch postmortal in die Haut eindringt, ist gleichfalls festgestellt (P. FRAENCKEL) und sei hier nebenbei bemerkt.

Bei *Kohlenoxydvergiftungen* — weniger ausgesprochen bei Cyankali — sind aber die Totenflecken *in ihrer ganzen Ausdehnung* — also nicht nur in Form von hellroten Grenzsumen — hellrot gefärbt; es ist das eine

¹ Ganz besonders gilt das für Neugeborene mit der zarten und feuchten Haut!

der wichtigsten Feststellungen, die nur eben dadurch eine gewisse Beeinträchtigung erleidet, daß auch — wie erwähnt — postmortale Kohlenoxydeinwirkung von außen her die gleiche Erscheinung hervorbringen kann. Aus diesem Grund ist, wie nebenbei bemerkt sei, die Feststellung der tödlichen Kohlenoxydvergiftung gebunden an den Nachweis des Kohlenoxyds *im Blut der inneren Organe*, des Herzens, der Sinus der Schädelhöhle usw., wo CO dann stets, aber an Menge wechselnd (LAWES, SCHWARZACHER) gefunden wird.

Bekanntlich sieht man auch bei den draußen in der Kälte liegenden Leichen vielfach *helle* Totenflecke, wenn auch nicht so ununterbrochen als wie bei Kohlenoxydvergiftung; das hängt wohl auch mit nachträglicher Oxydation zusammen (HOFMANN u. a.). Der Vollständigkeit halber sei auch noch darauf hingewiesen, daß Vergiftungen mit Stoffen, welche Methämoglobin bilden, wie z. B. chlorsaures Kalium, Nitrobenzol, Anilin usw., gleichfalls die Totenflecke in ihrer Farbe beeinflussen: sie haben dann gelegentlich eine mehr bräunliche oder graubraune Farbe.

Im Bereich der die Totenflecken bildenden Blutstase innerhalb der Gefäße kommt es bald auch zum Durchtritt von Plasma ins umgebende Gewebe, was sich beim Einschneiden in diese Stellen in der Form einer starken Durchfeuchtung der Cutis geltend macht.

Die gleichen physikalischen Gesetze, welche an der Körperoberfläche zur Entstehung der Totenflecken führen, verursachen in den inneren Organen, wie sich bei der Sektion der Leichen zeigt, die sog. *Hypostasen* (Blutsenkungen). Wir wissen ja, daß schon während des Lebens eventuell bei vorübergehender Herzschwäche, dann aber auch ganz besonders im Todeskampf bei dauerndem und sich ständig steigendem Nachlassen der Herzkraft, die Erscheinung der mechanisch bedingten Blutsenkung in den abhängigen Teilen, besonders in den hinteren und unteren Teilen der Lungenlappen in Form von Blutanschoppung und Ödem des Lungengewebes in Erscheinung tritt, während die oben und medial gelegenen Lungenteile ablassen. Sobald die Leichen längere Zeit gelegen haben, finden wir diese Erscheinung der sog. hypostatischen Hyperämie in den genannten Lungenteilen stets mehr oder weniger stark ausgesprochen, vorausgesetzt, daß die Leichen eben in Rückenlage liegenbleiben; an solch postmortal gestauten Teilen sollen auch (HABERDA) sogar Pleuraekchymosen auftreten können. Es ist zweifellos, daß auch schon in der Agone und noch mehr nach Todeseintritt diese Blutsenkung übergehen kann in das Bild eines hypostatischen Ödems, wobei also postmortal die plasmatische Blutflüssigkeit — vielleicht auch unter Beimengung von roten Blutkörperchen — durch die prall gefüllten Capillaren in die Alveolen austritt. Bei starkem, hypostatischem Lungenödem pflegt auch schon nach 24—36 Stunden ein hämolytischer Hydrothorax als Leichenerscheinung einzutreten; besonders frühzeitig sahen wir das und regelmäßig, wenn durch agonale Aspiration von dünnflüssigem saurem Magensaft in den Unterlappen das Lungengewebe an diesen Stellen offenbar besonders durchlässig geworden war.

Als ständigen Befund bei länger in Rückenlage liegenden Leichen finden wir neben hochgradiger ein- (meist mehr links) oder doppelseitiger Blutfülle der Nieren dann auch die starke Blutsenkung im Bereich der

Schädelhöhle, das Occipitalhirn und das Kleinhirn betreffend, besonders deutlich an den weichen Häuten, die oft dadurch eine außerordentlich starke, bis in die kleinsten Gefäßverzweigungen sich erstreckende Blutfüllung — im Gegensatz zum Stirn- und Scheitelhirn — aufweisen; das gleiche gilt auch für die Erscheinung, daß gewöhnlich an der Hinterfläche die Blutgefäße der weichen *Rückenmarkshäute* bedeutend stärker gefüllt sind als diejenigen auf der Vorderfläche; auch die rückwärtigen Abschnitte der Blutleiter (des Schädeldaches und des Schädelgrundes) sind bei Rückenlage viel stärker gefüllt als die anderen Abschnitte usw.

Es mag hier noch darauf aufmerksam gemacht werden, daß eine Blutstauung im Gehirn und in den Hirnhäuten verschwinden oder wenigstens wesentlich geringer werden bzw. erscheinen kann, dann, wenn man vor der Schädelhöhle die Brust- und Bauchhöhle sezirt hat, wobei ja gelegentlich der Auslösung der Hals-, Rachen- und Mundhöhlenorgane durch die quer abgeschnittenen Halsblutgefäße das gestaute Blut aus den Sinus des Schädelgrundes und den dort gelegenen Schlagadern abzulaufen Gelegenheit hatte. Die hier sozusagen künstlich aus dem Gehirn bzw. aus dem Schädelhöhlengebiet abfließenden Blutmengen sind oft erstaunlich groß und der Unterschied gegenüber solchen Sektionsfällen, wo die Entnahme der Brust- und der Halsorgane erst nach der Hirnsektion stattfindet, ist ein ganz erheblicher (MERKEL und WALCHER).

Das *weitere Schicksal der sog. Totenflecke* ist, worauf hier nur kurz hingewiesen sei, das, daß eben lediglich auf mechanischem Wege, offenbar, soweit nicht Berstungen der Blutgefäße (s. Abb. 5) eintreten, die plasmatische Flüssigkeit durch die capillaren und die präcapillaren Wandungen in das umgebende Gewebe hinein austritt. Dadurch wird erklärlich, daß weder auf Daumendruck noch auch durch Umlagerung der Leiche in späteren Zeiten Veränderungen der Totenflecken mehr eintreten können — die Blutsäule hat eben ihre Verschieblichkeit verloren.

Verwechslungen flächenhafter Totenflecke mit *Blutunterlaufungen* sind bei frischen Leichen kaum möglich, im Zweifelsfall zeigen sich auf Einschnitten sofort die Unterschiede: nämlich bei Blutungen die diffuse Blutdurchtränkung der Cutis und des Fettgewebes, bei Totenflecken aber das Austreten von Tröpfchen, meist dickflüssigen dunklen Blutes aus den durchschnittenen Blutgefäßen der Schnittflächen der Cutis. Wenn dagegen die Leichenveränderungen fortgeschritten sind, was ja oft recht frühzeitig schon der Fall sein kann, dann ist z. B. am Rücken die Hämolyse und Plasmadurchtränkung bereits so stark, daß Schwierigkeiten bei der Feststellung mit bloßem Auge auch beim Einschneiden entstehen können. Hier hilft manchmal noch die mikroskopische Untersuchung, die beim Vorhandensein von Blutungen in den Gewebsspalten die Blutkörperchen und Blutkörperchenschatten noch erkennen läßt — bei Totenflecken findet mit Ausnahme der oben besprochenen, Berstungs- und Diapedesisblutungen keine *stärkere* Blutdurchtränkung des Gewebes statt, sondern nur — wie gesagt — in späteren Phasen eine Durchtränkung mit hämolytischer Flüssigkeit.

Durch Hypostase und nachfolgende Hämolyse erklärt neuerdings SCHRADER die Veränderungen, welche er bei nicht mehr ganz frischen Leichen an der vitalen *Färbung der Iris* feststellen konnte. Dadurch werden u. U. die im Leben beobachteten charakteristischen (Identitätsbestimmung!) Farbeigenschaften der Iris wesentlich verdeckt.

Die Hämolyse, welche als ein autolytischer Vorgang (s. später) auch ohne Bakterienwirkung eintreten kann, führt nicht nur im Bereich der Totenflecken zu einer mehr schmutzig rötlichen Verfärbung, sondern imprägniert auch bald die Intima, zumal der Venen, aber auch der großen

Schlagaderäste (Aorta usw.) ferner das Endokard der Herzhöhlen und der Klappen.

Im Bereich der Totenflecken treten dann später besonders die bekannten Fäulnisblasen — mit hämolytischer Flüssigkeit gefüllte Hautblasen zwischen Epidermis und Cutis — auf (WALCHER), die rasch platzen und ihren Inhalt nach außen entleeren.

Besonderer Beobachtungen sei hier noch gedacht: man sieht nämlich nicht selten, wie erst am 2. oder 3. Tag nach dem Tod an der Leichenhaut Blutungen, d. h. bläulich durchschimmernde Verfärbungen zutage treten, wenn sich traumatisch entstandene, also intravitale Blutergüsse z. B. in der Muskulatur des Halses oder an der Schulter usw. nach dem Tod noch weiter nach der Oberfläche hin fortsetzen — auch hier handelt es sich offenbar um postmortale Senkungs- bzw. Wanderungserscheinungen. Dagegen: Über dünnen zarten Hautpartien, wo ein Unterhautfettgewebe gar nicht oder nur mangelhaft vorhanden ist, sehen wir auch zuweilen ein bläuliches Durchschimmern der darunter gelegenen *Muskeln* — z. B. am Fußrücken, das subcutane Blutungen vortäuschen können (Einschneiden!); in wieder anderen Fällen sind bläuliche Flecken und Streifen durchschimmernd über größeren Venen mit oder ohne beginnende hämolytische Durchtränkung der Wand sichtbar.

In das gleiche Gebiet der rein physikalisch bedingten postmortalen Blutsenkungen gehören bekanntlich auch die stärkeren Blutfüllungen an der Hinterwand der Luftröhre¹, allerdings hier seltener stark ausgesprochen, dagegen sind wichtiger die meist mit postmortalen punkt- und sternförmigen Blutaustritten (!) verbundenen Blutsenkungen in der Hinterwand des Magens, und zwar besonders des Magengrundes. Höchst auffallend und wichtig sind zuweilen auch die durch Blutsenkung bedingten Erscheinungen an den *Dünndarmschlingen*, welche in der Tiefe des Beckens gelegen sind: Hier können mitunter schon nach 24—36 Stunden Darmschlingen durch rückläufige Blutsenkung im Gebiet der Mesenterialvenen derartig blutreich werden, daß sie eine diffuse schmutzig rote, ja blauschwärzliche Beschaffenheit aufweisen können. In solchen Fällen sieht man dann auch schon durch Hämolyse und postmortale Transsudation durch die Darmwand hindurch ins kleine Becken ausgetretene rötliche Flüssigkeit, die bei der mikroskopischen Untersuchung fast immer vollkommen frei ist von morphologischen Blutelementen, aber eine ausgesprochene spektroskopische und chemische (mittels Benzidin) Blutfarbstoffreaktion ergibt. Sehr wichtig ist, daß in diesen Fällen die Darmwand und besonders die Schleimhaut gleichfalls gequollen und düster dunkelrot erscheinen kann, ja auch der Inhalt des Darmrohres erweckt zuweilen einen vollkommen blutigen Eindruck. Der Unkundige könnte hier bei derartig ausgesprochenen Bildern sogar an hämorrhagische Infarzierungen durch Thrombose oder Embolie der Mesenterialgefäße denken, wenn nicht jedes Fehlen von entzündlichen Erscheinungen (Fibrin) am Bauchfellüberzug der entsprechenden Darmschlingen die postmortale Natur dieses Geschehens beweisen würde!

¹ Entzündliche oder durch intravitale Stauung bedingte Hyperämie der Trachealschleimhaut kann bekanntlich auch bald nach dem Tode eine durch Hämolyse verursachte düsterrote Verfärbung erhalten — desgleichen stark und frühzeitig auch dann, wenn sich (bei Blutaspilation usw.) flüssiges oder geronnenes Blut in den Luftwegen befand!

Bekanntlich hatte LEWIN behauptet, daß das manchmal schon frühzeitig in der Brust- und in der Bauchhöhle auftretende postmortale Transsudat bereits am 2. bis 3. Tag stark methämoglobinhaltig sei. Dem widersprechen aber die äußerst sorgfältigen Untersuchungen von LAVES; dieser hat sowohl an dem von Leichen entnommenen Blut in vitro seine Beobachtungen angestellt, wie auch fortlaufende Untersuchungen am Blut des Leichenkörpers in der Leiche selbst. Er hat dabei festgestellt, daß in den ersten 24—48 Stunden in der Regel noch spektroskopisch *Hämoglobin* nachweisbar ist, besonders im Bereich der Brusthöhle, daß sich aber meist dabei schon das Auftreten von *Sulfhämoglobin* bemerklich macht. Ganz besonders fand LAVES schon nach 24 Stunden im Bereich der *Bauchhöhle*, und zwar sowohl im Blut der Bauchhöhlengefäße als auch in dem hämolytischen Beckentranssudat das Vorhandensein von Sulfhämoglobin, das durch Schwefelwasserstoffentwicklung aus den Bakterien des Darmkanals entsteht; erst viel später tritt im Inhalt der *Brusthöhle*, und zwar sowohl im Blut als auch in dem hämolytischen Pleurahöhlentranssudat Sulfhämoglobin auf. LAVES glaubt somit, daß eine spontane Methämoglobinbildung in der Leiche nach dem Tod weder durch autolytische noch durch Fäulnisvorgänge bedingt aufträte; er konnte auch in Exhumierungsfällen eine postmortale Methämoglobinbildung nicht nachweisen. Diese an 60 Leichen durchgeführten sorgfältigen Untersuchungen dürften hiermit die Angaben LEWINs entkräften.

Andererseits sei des allgemeinen Interesses wegen beigefügt, daß — wenigstens im Tierversuch — bei Kaliumchloratvergiftung noch innerhalb von 12 Tagen in der Brusthöhle und innerhalb von 9 Tagen noch im Bauchhöhlenblut saures Methämoglobin nachgewiesen werden konnte. Bei anderen Blutgiften dagegen, so bei Amidophenol, Nitrobenzol und Dinitrobenzol sowie Anilin konnte schon nach 4 Tagen weder im Bauch- noch im Herzblut eine Hämoglobinveränderung mehr nachgewiesen werden.

LAVES erklärt diesen Unterschied mit einer Verschiedenheit des Reduktionsmechanismus. Weiter auf diese ebenso interessanten wie schwierigen Verhältnisse einzugehen, ist an dieser Stelle nicht der Platz.

Daß andererseits auch noch in enterdigten, z. B. an CO-Vergiftung verstorbenen Leichen trotz beginnender Fäulnis im Preßsaft des Lungengewebes der spektroskopische CO-Nachweis zu erbringen ist, hat WIET-HOLD gezeigt.

3. Die Totenstarre der quergestreiften und der glatten Muskulatur sowie Auftreten der Gerinnungsvorgänge im Leichenblut.

Als dritte wichtige Leichenerscheinung ist die *Totenstarre* zu nennen. Wie bereits oben bei der Fehldiagnose jener scheinot aufgefundenen Frauensperson ausgeführt wurde, darf mit der Totenstarre nicht die sog. *Kältestarre*, die bei noch erhaltener *vita minima* gefunden werden kann, verwechselt werden — das gilt auch hinsichtlich der frühzeitigen (s. S. 10) Fetterstarrung bei kleinen fettreichen Kindern, wo Fettstarre für Totenstarre gehalten werden könnte. Die Totenstarre betrifft sowohl die quergestreiften als auch die glatten Muskeln des Körpers.

Bei Auffindung einer Leiche ist sofort zwecks Feststellung der Totenstarre die genaue Prüfung an der noch nicht entkleideten Leiche vorzunehmen [wie ja auch bekanntlich zwecks Schätzung der Todeszeit als erste Feststellung die Prüfung der Temperatur der Leiche ebenso (s. oben) wichtig ist]. Da nämlich bei der Entkleidung der Leiche und durch

dieselbe die Totenstarre wesentlich gestört werden kann, ist sofortige Feststellung notwendig. Insbesondere bei der Entkleidung männlicher Leichen beobachtet man, wie durch das Ausziehen der Jacken, Westen und Hemden die Totenstarre an den Armen und Schultern passiv gelöst wird, während dies natürlich bei dem einfachen Herunterziehen der Hosen nicht der Fall ist; so können falsche Deutungen über eine scheinbar schon spontan in Gang befindliche Lösung der Totenstarre an Armen, Nacken, Schulter vorkommen (s. S. 37 u. 38).

Ferner darf bei faulen Wasserleichen usw. die durch pralle Gasauftreibung des Körpers bedingte Zwangshaltung der Leiche nicht als Totenstarre gedeutet werden, und endlich sei darauf hingewiesen, daß manchmal bei exhumierten Leichen, bei denen wohl auch noch in Einzelbeobachtungen (WALZ, NIPPE u. a.) fortbestehende Totenstarre mitunter gefunden worden ist, eine Vortäuschung durch *Einrocknung des Leichnams* möglich ist, worauf auch HABERDA ja bereits HOFMANN aufmerksam gemacht hat.

Dem Eintritt der Totenstarre pflegt, wie eingangs schon erwähnt wurde, fast stets eine *vollkommene Erschlaffung der Muskulatur* voranzugehen (s. S. 7 und 8).

Eine Ausnahme davon sollen die Fälle darstellen, die als sog. *kataleptische Totenstarre* (DUBOIS-REMAUD) bezeichnet werden, d. h. die Erscheinung aufweisen, *daß eine vom Augenblick des Todes an fortbestehende Kontraktionsstarre der Skelettmuskulatur festgestellt wird* (J. BAUMANN), so daß also der letzte intravitale Muskelkontraktionszustand ohne Erschlaffungsstadium bestehen bleibt und zur Totenstarre wird!

BAUMANN unterscheidet selbst 2 Möglichkeiten für die sichere Feststellung dieser sog. kataleptischen Totenstarre:

1. In dem betreffenden Fall wird durch kontinuierliche Beobachtung während des Todes und eine gewisse Zeitlang über denselben hinaus eine seit dem Augenblick des Todes anhaltende Starre festgestellt. In diesem Falle ist es völlig gleichgültig, welche Lage die ganze Leiche oder Teile derselben einnehmen.

2. Die Beobachtung beginnt erst einige Zeit nach Eintritt des Todes. Wir verlangen dann, daß der ganze Körper oder einzelne Teile desselben eine derartige im Augenblick des Todes (nicht gleichbedeutend mit dem Augenblicke der tödlichen Verwundung) innegehabte Stellung über den Tod hinaus beibehalten haben, daß sie durch die Schwerkraft hätte verändert werden müssen, sobald die Leiche oder in Betracht kommende Teile derselben auch nur einen Augenblick erschlafft wären (Begriff der „nicht unterstützten Haltung oder Stellung“).

Es wird behauptet, daß die kataleptische Totenstarre in erster Linie an den Muskeln des Rumpfes und der Glieder auftritt, mit einiger Wahrscheinlichkeit muß man aber doch annehmen, daß sie dann auch in der mimischen Gesichtsmuskulatur vorkäme, was auch schon ROSSBACH beschrieben hatte. Aus der kritischen Zusammenstellung von BAUMANN ergibt sich, wie vorsichtig man bei der Beurteilung der Fälle von kataleptischer Totenstarre sein muß. Nicht verschwiegen sei, daß auch eine ganze Reihe von solchen Beobachtungen momentaner Totenstarre in der Jägerliteratur über Beobachtungen bei geschossenem Wild niedergelegt sind, auch solche, die nicht als „Jägerlatein“ so kurzerhand abgetan werden dürfen. Jedenfalls ist in einem Teil der Fälle von kataleptischer Totenstarre auch das Auftreten einer sog. „frühen Starre“ vorhanden gewesen bzw. beschrieben worden, und diese Fälle müßten eigentlich von der richtigen kataleptischen Totenstarre abgetrennt werden.

Von den durch BAUMANN und LOCHTE zusammengestellten Fällen von kataleptischer Totenstarre sind doch eine Anzahl derartig genau beschrieben, daß man sie nicht einfach als ungläubhaft ablehnen kann, auch HABERDA gibt deren Vorkommen zu; immerhin ist bei Beurteilung solcher Beobachtungen eine sehr strenge Kritik am Platze und so sagten LOCHTE und BAUMANN mit Recht, daß man nur dann, wenn die genaue Definition der kataleptischen Totenstarre (s. o.) beachtet wird, im jeweiligen Fall eine solche annehmen dürfe.

Hinsichtlich der *gewöhnlichen regulären Form der Totenstarre* darf darauf aufmerksam gemacht werden, daß gewisse Autoren einen Einfluß der Nerven auf den Eintritt der Totenstarre anzunehmen geneigt sind. So haben unter anderem EISELSBERG und BIERFREUND festgestellt, daß nach Durchschneiden des Ischiadicus die Totenstarre auf der nervenverletzten Seite später eingetreten sein soll als auf der nicht verletzten, was später RITTER bestritten hat; daß Gliedmaßen, die z. B. durch Überfahung (Eisenbahn!) abgetrennt sind, auch für sich totenstarr werden, ist bekannt.

Die äußeren Erscheinungen der Totenstarre bestehen darin, daß nach dem Stillstand des Kreislaufes und der Atmung auf das Stadium der Erschlaffung (s. oben) eine *Versteifung*, *Verkürzung* und *Verhärtung* (MELTZER, MANGOLD u. a.) der äußeren Körpermuskulatur folgt, durch die den passiven Bewegungen der Gliedmaßen ein starrer Widerstand entgegengesetzt wird, analog der willkürlichen Kontraktion. Diese eigenartige Veränderung der Muskulatur verschwindet dann nach mehr oder minder langem Bestand, es tritt die sog. *Lösung der Totenstarre* ein, durch die der Muskel seine weiche Beschaffenheit und Dehnbarkeit, aber nicht seine Elastizität und seine Erregbarkeit wiedergewinnt.

Es kann nicht der Zweck dieser Abhandlung sein, mich eingehend über die Theorien der Totenstarre zu verbreiten. Ich verweise hier auf die einschlägigen physiologischen Arbeiten sowie besonders auf das Referat von WINTERSTEIN und bemerke nur folgendes: es stehen sich zur Zeit noch über das Wesen der Totenstarre hauptsächlich zwei Anschauungen gegenüber, die eine durch WACKER, OBERZIMMER, NITO, OPPENHEIM u. a. vertretene sog. Kohlensäuretheorie und die zweite von MEICHS, FÜRTH und WINTERSTEIN sowie dessen Schüler WEBER gestützte Anschauung der sog. Quellungstheorie der Totenstarre.

Bekanntlich findet sich — darüber sind alle Forscher einig — beim Eintritt der Totenstarre eine Umwandlung des im Muskel vorhandenen Glykogenvorrats in Milchsäure; es wird die ganze Erscheinung der Zunahme der Muskelspannung bzw. deren Verkürzung als Folge der Bildung und Anhäufung von Milchsäure erklärt. Ein sehr glykogenreicher absterbender Muskel liefert daher viel Milchsäure (sog. saure Totenstarre nach WACKER), während ein glykogenarmer z. B. im Erschöpfungszustand befindlicher Muskel nur wenig oder gar keine Milchsäure produziert (sog. alkalische Totenstarre nach WACKER). WACKER nimmt nun an, daß beim Zustandekommen der Totenstarre der quergestreiften Muskulatur die Milchsäure aus Bicarbonaten der Fibrillenelemente der Muskulatur Kohlensäure frei macht und daß der Gewebdruck der freigewordenen Kohlensäure die Versteifung und Verkürzung der Muskeln bedinge; gleichzeitig wird die Fixierung des Muskels durch Abscheidung der Eiweißkomponente der

Alkali-Albuminate (Alkaliproteine) verursacht. Als eigentliche Ursache wird also im wesentlichen der *osmotische Kohlendruck* und die damit verbundene Gerinnung betrachtet.

Demgegenüber steht, wie erwähnt, die *Quellungstheorie*; deren Grundgedanke besteht in der Vorstellung, daß die durch Milchsäurebildung ionisierten Eiweißkörper der Fibrillenteilchen Quellungswasser aufnehmen und daß durch diese damit bedingte Volumenzunahme die der Kontraktion zugrunde liegende Spannungs- bzw. Längenveränderungen auftreten (WINTERSTEIN).

Was nun das Wesen der *Lösung der Totenstarre* anbetrifft, so hatten die Anhänger der Gerinnungstheorie (nach WINTERSTEIN) besondere Schwierigkeiten für die Erklärung, da sie eine Wiederauflösung des geronnenen Eiweißes verlangte, die man zuerst auf Fäulnisvorgänge und, als dies sich als unhaltbar erwies, auf autolytische Vorgänge zurückzuführen suchte (WINTERSTEIN). FÜRTH, LENK u. a. deuten nun den Vorgang der Lösung der Totenstarre als eine mit Gewichtsverlust verbundene „Entquellung“; wenn nämlich die Konzentration der Milchsäure ein gewisses Maß überschritten habe, werde eine Gerinnung des Muskeleiweißes herbeigeführt, die mit einer Entquellung und daher mit einer Lösung der Totenstarre einhergehe. WINTERSTEIN und sein Schüler WEBER haben nun die logische Weiterführung der Quellungstheorie der Totenstarre in folgender Weise dargestellt:

...„Mag man sich was immer für eine Vorstellung von der Art und Weise machen, auf die die Milchsäure die Spannungszunahme bzw. Längenänderung der contractilen Elemente des Muskels herbeiführt, auf jeden Fall muß sie an eine, sei es mikroskopische, sei es ultramikroskopische Struktur dieser Elemente geknüpft sein...“, „wenn nun diese Struktur durch fortschreitende Wasseraufnahme und Verflüssigung zerstört wird, so muß die Folge auch das Aufhören des Spannungszustandes, d. h. die Lösung der Totenstarre sein. Nach WEBER ist diese letztere also nichts anderes als ein Ergebnis der immer weitergehenden Quellung, die schließlich zu einer *Zerquellung*, zu einer Zerstörung der Struktur führt, an die die Spannungsänderung der contractilen Muskelteilchen geknüpft ist. Mit dieser Vorstellung stehen auch die mikroskopischen Beobachtungen gut im Einklang, die STÜBEL über das Verhalten der Querstreifung der durch verschiedene Faktoren zum Absterben gebrachten Muskelfasern mitgeteilt hat. Unter diesen Einflüssen verwandelt sich die normale zusammengesetzte Querstreifung, bei der in der Mitte der isotropen Schicht sich noch eine „Zwischenscheibe“ findet, in eine einfache Querstreifung. Das Verschwinden der Zwischenschicht ist bei Annahme einer Verflüssigung von Strukturen und Vermischung der sie zusammensetzenden Teile ohne weiteres verständlich...“

Der Physiologe WINTERSTEIN faßt seine Vorstellung über die Totenstarre folgendermaßen zusammen:

...„Nach Aufhören des Blutkreislaufs kommt es infolge des Mangels an Sauerstoff, durch den sonst die im Stoffwechsel des Muskels ständig gebildete Milchsäure wieder entfernt wird, zu einer immer wachsenden Ansammlung von Milchsäure. Diese erzeugt durch Quellung die Spannungszunahme und Versteifung bzw. Verkürzung, die der Totenstarre zugrunde liegt, und zwar um so schneller, je mehr Milchsäure im Zeitpunkt des Todes bereits im Muskel vorhanden war. Erreicht die Quellung allmählich einen solchen Grad, daß sie durch Verflüssigung zu einer Zerquellung der Struktur führt, an welche die Spannungszunahme der contractilen Teilchen gebunden ist, so erfolgt die Lösung der Totenstarre.“

Über den zeitlichen Eintritt und Ablauf der Totenstarre am menschlichen Leichnam gibt uns *das sog. NYSTENSche Gesetz* im allgemeinen Auskunft: es besagt, daß die Starre meist in den Gesichtsmuskeln beginnt, über die Nackenmuskeln, Rumpf, Arme und Beine hinweggeht und sich ungefähr in der gleichen Weise wieder lösen sollte. NYSTEN glaubte

dabei, daß die Stärke der Starre in unmittelbarem Verhältnis zur Stärke und normalen Beschaffenheit der Muskeln stünde. Die NYSTENSchen Anschauungen haben jedenfalls nicht unbedingte Gültigkeit, besonders seitdem man festgestellt hat, daß auch die zunächst nicht den unmittelbaren Sinneseindrücken zugänglichen quergestreiften Muskelsysteme des Herzens und des Zwerchfells viel früher als die Skelettmuskulatur totenstarr werden. Es mag wohl richtig sein, wenn NAUMANN sagt, daß diese sog. NYSTENSche Reihenfolge der Totenstarre nichts anderes wiedergibt als die Stärkegrade, in denen die Muskeln vor dem Tod tätig zu sein pflegten: zuerst erstarrt das ständig arbeitende Herz, dann das gleichfalls ständig, aber in langsamerem Rhythmus arbeitende Zwerchfell, dann die den Kopf tragenden Nackenmuskeln und die die Kiefer gegeneinander pressenden Kaumuskeln, die mimische Gesichtsmuskulatur, die Muskeln des Rumpfes, die Muskeln der zum mindesten beim liegenden Kranken mehr und länger bewegten oberen Extremitäten und zuletzt jene der unteren Gliedmaßen (NAUMANN, WINTERSTEIN). MEIXNER u. a. haben öfter Abweichungen vom NYSTENSchen Typus gesehen.

In der Tat hatte schon vor den neueren Forschungsergebnissen der Kriegspathologie (ASCHOFF, VOLKHARDT u. a.) F. STRASSMANN 1889 darauf aufmerksam gemacht, daß das *menschliche und tierische Herz zu allererst der Totenstarre verfällt*. Nach ECKSTEIN und ROTHBERGER steht das Herz stets in der Diastole still und stirbt also in diesem Zustand ab. Es tritt dabei gleichzeitig mit einer sklerometrisch nachweisbaren (MELTZER) Erweichung des Herzmuskels ein völliges Schwinden des Herztonus ein; in diesem Zustand ebenso wie übrigens in dem zweiten, nach späterer Lösung der Herztotenstarre sich einstellenden Erschlaffungs-zustand, sind, wie u. a. R. F. FUCHS gezeigt hat, die Klappenapparate des Herzens nachweislich schlußunfähig. Wird also das Herz bei der Sektion in der Systole gefunden, so ist dies durch die Totenstarre — und nicht etwa durch einen Stillstand in der Systole — bedingt, wie das bereits F. STRASSMANN behauptet und bewiesen hatte. Meist finden wir bei Frühsektionen die linke Kammer fest zusammengezogen und die rechte schon etwas schlaffer. Das Ausbleiben der Totenstarre ist (SCHNEIDER) beim Herzen auf sehr seltene Fälle beschränkt z. B. bei frischen ausgedehnten Myomalacien, ferner bei diffuser kleintropfiger Verfettung, nicht aber finden wir es bei Herzen mit mäßiger schwieliger Myokarditis. Andererseits sehen wir merkwürdige Gegensätzlichkeiten, z. B. intensivste Ausbildung und lange Dauer der Herztotenstarre (nach den Untersuchungen von SCHNEIDER) bei brauner Atrophie und beim Darmkatarrh der Säuglinge und hinwiederum die raschestens eintretende und intensivste Starre bei gesunden kräftigen Herzen gewaltsam und plötzlich Gestorbener, verbunden mit nachweisbarer Milchsäurebildung (OBERZIMMER und WACKER). Bei solchen plötzlichen Todesfällen aus voller Gesundheit heraus kann man das Herz unter Umständen noch bis zu 3 Tage lang totenstarr vorfinden (SCHNEIDER).

$\frac{1}{2}$ —2 Stunden nach dem Tod fand man (ASCHOFF, MEIXNER, VOLKHARDT u. a.) die Herzen zuweilen schon vollkommen totenstarr, die Starre verschwindet meist allmählich nach 12—15 Stunden (VOLKHARDT) zuweilen erst nach 48—72 Stunden. Wie bei der Skelettmuskulatur läßt sich auch beim totenstarrten Herzen durch gewaltsame Dehnung die

Totenstarre passiv lösen, sie tritt aber dann unter keinen Umständen mehr ein (s. S. 38).

Es ist selbstverständlich, daß man bei den Herzen der Neugeborenen wegen der gleich kräftigen Entwicklung beider Herzkammern auch auf einem Querschnitt eine hochgradig entwickelte Totenstarre der beiden und manchmal so gut wie gar keine Lichtung vorhanden vorfindet; beim Erwachsenen dagegen wird stets die an sich bedeutend schwächere rechte Herzkammer immer deutlich weniger ausgesprochen totenstarr erscheinen (auch der Milchsäuregehalt ist entsprechend niedriger) als beim linken. Menschen mit starker rechtsseitiger Herzhypertrophie zeigen natürlich ein entsprechend anderes Verhalten (SCHNEIDER). Die rechtsseitige Totenstarre löst sich, wie ja bekannt ist und schon erwähnt wurde, daher auch rascher als die der linken Kammer — nur äußerst selten überdauert die Totenstarre des Herzens (d. h. diejenige der linken Herzkammer) die Totenstarre der Skelettmuskulatur (Beobachtung von MEIXNER).

Gerade auf dem Gebiet der Totenstarre des Herzens haben uns die Kriegsbeobachtungen mit ihrer einzigartigen Möglichkeit so frühzeitiger Leichenöffnungen wertvollste Bereicherung unserer Kenntnisse gebracht!

Die Starresystole ist also völlig analog der vitalen Kontraktion des Herzens [d. h. bis auf den „suprapillären“ Raum (ALBRECHT), der nicht genügend dabei verkleinert wird], nur daß sie langsamer verläuft; durch den Eintritt der Starre wird auch in der Tat die Blutflüssigkeit mehr oder weniger vollkommen aus dem Herzen, besonders aus dem linken, ausgetrieben. Es kommt auch vor, daß einzelne Muskelfibrillen noch nicht totenstarr sind, andere schon vollkommen totenstarr. Die Totenstarre breitet sich gesetzmäßig über das Herz aus, und zwar von der Basis zur Spitze fortschreitend oder ausgehend von der linken Kammer über die rechte Kammer und auf den Vorhof übergehend (ASCHOFF).

GERLACH hat in seinem kritischen Bericht die wichtigsten Arbeiten über den zeitlichen Ablauf der Herztotenstarre zusammengestellt.

Daß, wie die anderen Organe so auch das Herz — und zwar offenbar sowohl der Muskelapparat wie der Gefäß-Nervenapparat — *nicht sofort* absterben, ergibt sich am einleuchtendsten aus den *Versuchen über Wiederbelebung des toten Herzens* und aus den Beobachtungen über *partielles Weiterschlagen des Herzens*, das schon *bei Leichenöffnungen* zur Beobachtung gekommen ist (Literatur bei ROESSLE, KLINGE, WERTHEMANN S. 1253 und ASCHOFF).

Bekanntlich haben Wiederbelebungsversuche von ASCHOFF noch 36 Minuten post mortem, wo die linke Kammer bereits beginnende Totenstarre zeigte, wieder zur partiellen Aufnahme von Kontraktionen geführt, und zwar sowohl durch das Einblasen von Sauerstoff in den rechten Vorhof als auch durch warme Packungen des Herzens.

Lehrreich sind und an dieser Stelle erwähnenswert neuere Beobachtungen über das spontane Fortschlagen des Herzens und sogar über das Wiedereintreten der Herzpulsation nach bereits eingetretenem Tod z. B. schreibt DROZYNSKI: „Als er eine halbe Stunde nach eingetretenem Tod bei bereits geöffneter Brusthöhle schnell das *Gehirn* herausnahm und vom Rückenmark abtrennte, trat alsbald eine rechtsseitige Herzpulsation auf, und zwar Vorhof und Ventrikel; nach 13—15 Minuten war ein Erlöschen der Herztätigkeit der rechten Kammer festzustellen, später auch — nach $3\frac{1}{2}$ Stunden — der Vorhöfe.“

Auch POLSTORFF bzw. VON PRYM beobachtete bei einem 9 Stunden nach dem Tod seziierten 57jährigen Mann wie das rechte Herzohr nach der Herausnahme und Entleerung des Herzens rhythmische spontane Kontraktionen, etwa 50—60 in der Minute, ausführte,

die sich besonders durch leichtes Hinüberstreichen mit einem spitzen Messer 10 Minuten lang immer wieder von neuem anfachen ließen. Dabei bestand schon an der linken Kammer eine partielle Totenstarre (Literatur bei POLSTORFF über solche Wiederbelebungsversuche u. a. von HERING, dem es bei 13 Fällen dreimal gelang, zum Teil die Vorhöfe, zum Teil Vorhöfe und Kammern wieder zum Schlagen zu bringen). Auffallend ist, daß nach den Beobachtungen in der Literatur gerade bei Verstorbenen, die besonders *geschwächte Individuen* darstellen, ein solches Überleben mehrfach beobachtet worden sein soll.

FR. STRASSMANN hatte schon 1889 aus Tierexperimenten die Feststellung getroffen, daß meist 1 Stunde nach dem Tode das Herz ausgesprochen totentarr war. Er hatte dann 1896 auch durch Einstechen von langen Nadeln durch die Brustwand die allmählich eintretende Formveränderung des Herzens nach dem Tode sinnenfällig darstellen können; NAUMANN griff auf diese Untersuchungen zurück und verbesserte sie wesentlich: Er stach auch wieder lange Nadeln in die Herzspitze ein, die Durchtrittsstelle der Nadel durch die Brustwand bildete den Drehpunkt des Hebels: 10—15 Minuten nach dem Tode bewegte sich der freie Teil der Nadel caudalwärts, d. h. die Herzspitze näherte sich infolge der Totenstarrekontraktion der Herzbasis. Diese Bewegung caudalwärts wurde aber alsbald unterbrochen durch eine Bewegung kranialwärts, und als deren Ursache konnte NAUMANN die im entgegengesetzten Sinne wirkende *Totenstarre des Zwerchfells* nachweisen. Dies gelang ihm positiv dadurch, daß er 2 Nadeln in den Brustkorb einstach, nämlich die eine in die Herzspitze und eine zweite etwa in die Kuppe des Zwerchfells, wobei sich dann feststellen ließ, daß in der Tat die Bewegung der Herzspitze gegen die Basis zu durch die Kontraktion des Zwerchfells gehemmt wird, weil dieses den Herzbeutel mit dem Herzen bei seiner Abflachung nach unten zieht. Diese am Versuchstier gewonnenen Ergebnisse konnten auch bei analogen Versuchen an frisch gestorbenen Menschen bestätigt werden. Bemerkenswert ist, wie es vorhin schon gesagt wurde, daß diese *Erscheinungen von Totenstarre am Herz und dann am Zwerchfell zu einer Zeit bereits bestehen und festzustellen sind, wo an den Gesichtsmuskeln und an der Nackenmuskulatur noch kein Zeichen von Totenstarre wahrzunehmen ist.*

Weitere Beweise für die Starrekontraktion des Zwerchfells und dessen Zugwirkung auf Herzbeutel und Herz bieten sich auch bei der postmortalen manometrischen Druckmessung im Bereich der Brusthöhle, d. h. der Luftwege (Trachea) und des freien Pleuraraums. Auch hier konnte wieder NAUMANN feststellen, und zwar durch manometrische Messung der luftdicht abgeschlossenen Trachea, daß etwa 30 Minuten nach dem Tod infolge der Zwerchfelltotenstarre ein Inspirationszug einsetzt, und zwar ersichtlich durch das Sinken des Manometerdruckes in der Luftröhre; gleichzeitig muß auch damit eine gewisse passive Vergrößerung des Lungenvolumens stattfinden. NAUMANN'S Untersuchungen machen es wahrscheinlich, daß die sich daran anschließende Totenstarre der ganzen Inspirationsmuskulatur einen weiterwirkenden negativen Druck hervorbringt; nach diesem Forscher soll der Inspirationszug selbst bei tagelangem Liegen der Leiche noch bemerklich sein.

Wir selbst haben uns auch öfters durch die bekannte einfache Pneumothoraxprobe an frischen Leichen vom negativen Druck im Brusthöhlenraum überzeugen können; wenn man in solchen Fällen bei Ablösung der Haut und Muskelweichteile vom Brustkorb eine Tasche bildet, diese mit Wasser füllt und nun unter dem Wasserspiegel durch die Intercostalmuskulatur einsticht, dann sieht man oft dabei ein deutliches, manchmal

unter schlürfendem Geräusch erfolgendes Einströmen des Wassers in die Brusthöhle, natürlich nur in den Fällen, in denen, wie wir uns nachher überzeugen konnten, stärkere pleuritische Verwachsungen gefehlt haben¹.

Daß die Totenstarrekontraktion des Zwerchfells auch einen gewissen Einfluß auf die *Bauchhöhle* ausübt, konnte NAUMANN ebenfalls nachweisen, indem er ein Registriermanometer hoch ins Rectum einführte: gleichzeitig mit dem Ausschlagen der Zwerchfellnadel und dem Steigen der Wassersäule im negativen Schenkel des Trachealmanometers erfolgte eine deutliche Druckerhöhung in der Bauchhöhle; wie NAUMANN annimmt, als Auswirkung der Zwerchfelltotenstarre. Wahrscheinlich ist, daß durch die Totenstarre der rechten Zwerchfellkuppel eine, wenn auch nur geringfügige Nachuntendrung der Leber stattfindet. Die neueren Untersuchungen haben in Bestätigung der früheren Feststellungen von F. STRASSMANN somit das als sicher erwiesen, daß das Herz in der Norm ebenso totenstarr wird wie die Skelettmuskulatur; wenn die Herztotenstarre nur mangelhaft ist oder, wie das vielleicht auch vorkommt, ganz ausbleibt oder auszubleiben scheint, so hat dies offenbar seinen Grund entweder in einer Veränderung (der chemischen oder physikalischen Beschaffenheit) des Blutes oder aber — häufiger — in einer krankhaften Beschaffenheit des Herzmuskels (SCHNEIDER). In der Regel wird, wie oben schon erwähnt, durch die rasch einsetzende Totenstarre des Herzens das noch flüssige Blut aus den einzelnen Herzabschnitten ausgetrieben (STRASSMANN, ASCHOFF); bleibt das Blut längere Zeit flüssig, wie es z. B. beim Erstickungstod, beim Tod an Kohlenoxydvergiftung, Cyankaliumvergiftung, aber auch sonst bei plötzlichen Todesfällen aus voller Gesundheit heraus beobachtet wird — auch bei akuter Vergiftung durch Nitrosegase und durch Phosgen haben wir neben riesigem Ödem der Lungen eine sehr lange dauernde, dickflüssige, dunkle Beschaffenheit des Leichenblutes (ASCHOFF) gesehen —, so kann bei Lösung der Totenstarre das Blut wieder in die Herzhöhlen zurücktreten und wird dann bei der Sektion entweder noch flüssig oder in Form von sog. Leichengerinnselflocken, die dann das ganze Herz mehr oder weniger ausfüllen, vorgefunden.

Vergleichende Untersuchungen über die Beziehungen des Kontraktionszustandes zum Inhalt der *linken* Herzkammer hat wieder, wie oben schon erwähnt, SCHABAD bei 97 Leichen durchgeführt. Ich verzichte seine Ergebnisse hier ausführlich in Tabellenform mitzuteilen, da er leider keine Einzelbefunde angegeben hat und da insbesondere die wichtigen Gesichtspunkte für die Beurteilung, d. h. Todeszeit, Todesursache usw. bei ihm fehlen.

Die Befunde des Blutes in der Leiche, d. h. im Herz, in dessen verschiedenen Abschnitten, ferner in den großen Blutgefäßen, den Schlagadern oder den Venen sind bekanntlich äußerst verschiedene, je nach der Todesart, d. h. der tödlichen Krankheit und je nach der zwischen Tod und Sektion verstrichenen Zeitspanne. Im allgemeinen unterscheidet man, darüber wird wohl Übereinstimmung herrschen, *Speckhaut*, *Cruor* und *Gerinnselflocken*. Unter Speckhaut versteht man fast reines Fibrin in Form der bekannten bernsteingelben bis blaßrötlichen, oberflächlich meist glatten, zäh elastischen Ausgüsse mit nur ganz vereinzelt Leukocyten-einlagerungen, d. h. die Speckhaut stellt das in toto geronnene, vorher flüssige Plasma (MARCHAND) oft mit vollkommenen Ausgüssen der

¹ Ich will allerdings nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, wie außerordentlich kompliziert zufolge den „Studien über den Pleuradruck“ nach H. MÜLLER die Druckverhältnisse in der Pleurahöhle liegen.

Pulmonal- und Aortentaschen dar. „Cruor“ erweist sich bestehend aus verklebten roten Blutkörperchen, dazwischen spärliche Leukocyten, Fibrin ist darin nach WEIGERTScher Färbung so gut wie nie nachweisbar. Die sog. „Gerinnsel“ (ASCHOFF will es lieber „Blutkuchen“ bezeichnen) bestehen (nach ROST) aus allen Blutbestandteilen, aber nicht im Verhältnis und in der Anordnung wie im strömenden Blut, sondern mit beträchtlichem Überwiegen der Leukocyten. Letztere sind teils diffus verteilt, oft aber auch eng aneinander anliegend und in großer Masse, besonders gegen die Oberfläche zu, manchmal in Form von grauweißlichen Klümpchen, aber auch als Streifen, Rippen, so daß, wie ROST meint, „Verwechslungen mit Leukocythromben möglich sein sollen“, aber auch „Übergänge zu solchen“ möglich seien.

Die Arbeiten von ROST, einem Schüler SCIMORLS haben seinerzeit schon berechtigtes Aufsehen erregt, besonders seine Annahme, daß an der Oberfläche von Cruor und von Gerinnseln Gebilde von ihm festgestellt worden sind, die er „als sicher agonal geronnen annehmen zu müssen glaubt“. Noch viel weiter ist dann bekanntlich RIBBERT gegangen, der — unter Hinweis auf die Arbeiten von ROST — behauptete:

„Die sog. Leichengerinnsel entstehen überhaupt während der Agone, und zwar durch eine in den Buchten des Herzens (Herzohren) und im Venensystem (besonders in den Klappentaschen) beginnenden und sich weiter ausbreitenden Abscheidungsprozeß von Leukocyten und Fibrin. An die primäre Bildung der *Speckhaut* schließt sich, wenigstens grobenteils auch noch während des Lebens, die Bildung des *Cruor* an. *Diese agonale Thrombenbildung trägt zur Beschleunigung des Todes bei...*“

Diese auch auf frühere Angaben CRUVEILHIERs (BENEKE, Lit.) hinweisenden Behauptungen RIBBERTs, der sich ja auch auf die ROSTSchen Untersuchungen stützte, wurden dann durch ebenso eindrucksvolle wie gründliche Ausführungen MARCHANDs, wie man glauben sollte, beweiskräftig widerlegt. Freilich fehlte dem Beweisgebäude MARCHANDs und der anderen (ASCHOFF, BENEKE usw.) auf seiner Seite stehenden Forscher der letzte Schlußstein, und diesen Schlußstein beizubringen, gelang wiederum ASCHOFF und seinen Schülern gelegentlich seiner im Felde erst in größerem Umfang ermöglichten Frühsektionen, die ja, wie schon mehrfach erwähnt, nach den verschiedensten Richtungen für die Pathologie und Physiologie außerordentlich belehrend und befruchtend gewirkt haben. Ohne auf Einzelheiten einzugehen, kann ich unter Hinweis auf die ASCHOFFSchen Protokolle, die solche Frühsektionen und auch Spätsektionen einander gegenüberstellend enthalten, seinen Satz hierherstellen: „*Das Blut ist in dem Augenblick des Todes in der Regel als flüssig zu betrachten, es erhält sich noch längere Zeit, etwa bis zu 1/2 Stunde nach dem Tode, flüssig*“¹. Die eigenartige Form der in der Leiche zu findenden Leichengerinnsel ist, wie MARCHAND und ASCHOFF überzeugend gezeigt haben, das zwangsläufige Ergebnis der nach dem Tod sich einstellenden verschiedenen Verteilung des Blutes und seiner Bestandteile sowie der nach dem Tod folgenden Gerinnung. Da in der Regel — von vereinzelt Ausnahmen abgesehen — das Blut in der Leiche langsam gerinnt, so

¹ CHIARI hatte bei der Darstellung der Leichenerscheinungen im DITTRICHSchen Handbuch angegeben, daß das Blut meist erst 2—4 Stunden nach Todeseintritt geränne (Todesart?); MEIXNER stellte bei einem, allerdings an Pneumonie (!) verstorbenen, 30 Minuten post mortem Sezierten bereits im flüssigen Herzblut Beimengung von weichen dunklen Gerinnungsklümpchen (Cruor) fest.

tritt ähnlich wie bei dem aus dem Schlachttier entnommenen und in einem weiten Glas aufgefangenen Blut, den Gesetzen der Schwerkraft folgend, auch in der menschlichen Leiche eine weitgehende Scheidung von roten Blutkörperchen und Plasma ein, aus welchem letzterem sich bei der später einsetzenden Gerinnung die typische *Speckhaut* bildet.

Da sich das Plasma in den höchst gelegenen Stellen des Gefäßsystems sammelt, so wird die *Speckhaut*, wie ASCHOFF ausführt und auch neuerdings PONSOLD nachgewiesen hat, vorwiegend in der Kuppe des rechten Herzohres, im rechten Conus arteriosus, in der Arteria pulmonalis und in dem Anfangsteil der Aorta — beim Schädel in der Rückenlage der Leiche im Längsblutleiter besonders — zu finden sein, die *Cruormassen* dagegen werden vorwiegend die tiefer gelegenen Partien der rechten Herzkammer, die beiden Vorhöfe und die Hohlvenen, besonders die untere Hohlvene, die Sinus transversus usw. anfüllen. ASCHOFF hat darauf hingewiesen, wie man an dem freigelegten Herzen und den großen Herzvenen beim Kaninchen diese allmähliche postmortale Schichtung sehr schön *beobachten* kann. Er hat auch festgestellt, daß dann, wenn man bei Frühsektionen das noch flüssige Herzblut in relativ weiten Gläsern auffängt, in kurzer Zeit eine Gerinnung *in vitro* eintritt. Es bildete sich *ein gleichmäßiger Blutkuchen*, der im Lauf der nächsten 24—48 Stunden reichlich Serum auspreßte. Auffallend war nur, daß das letztere *außerhalb* der Leiche nicht mehr oder wenigstens nur geringfügig gerann, d. h. Speckhaut bildete im Gegensatz zu dem sonstigen Befund der Speckhautbildung in den Herzhöhlen und in den Gefäßen. Dann, wenn das aus dem Herzen entnommene flüssige Blut in die noch warme linke Pleurahöhle derselben Leiche entleert wurde, gerann es, wenn auch etwas langsamer, unter Bildung einer zwar nicht sehr mächtigen, aber doch deutlichen Speckhaut. Die von ROST und auch von RIBBERT für ihre Anschauungen als bedeutungsvoll erachteten Leukocytenanreicherungen, besonders an der Oberfläche von Gerinnseln, sind nach der Anschauung von ASCHOFF postmortale Bildungen, sie entstehen durch postmortale Agglutination, so daß Blutplättchen- und Leukocytenherde zustande kommen — vermutlich durch postmortale Blut- und Plasmaverschiebung; vielleicht hat die Totenstarre und ihre Lösung unter Umständen unter Auswirkung von passiven, mit der Leiche vorgenommenen Lageveränderungen (Transport usw.) auf deren Bildung ebenfalls Einfluß.

ROST hatte in erster Linie angenommen, daß die von ihm behaupteten agonalen Thromben des Herzens entstanden sein könnten durch agonale und postmortale Herzbewegungen, wie sie sowohl von HERING wie von HABERLAND auskultatorisch noch minutenlang — angeblich bis zu 45 Minuten (? Ref.) — nach dem eigentlichen Stillstand des Herzens als rauschende und brausende Geräusche festgestellt worden seien.

Die Anreicherung der Leichengerinnsel mit Leukocyten wird zum Teil durch die allgemeine in der Agone erfolgende Zunahme der Leukocyten im Blut (GRÄFF, LITTEN, ASCHOFF u. a.) erklärt. Allerdings glaubte ARNETH demgegenüber zeigen zu können, daß der „Begriff der agonalen Leukocytose“ doch einer gewissen Einschränkung bedarf; nach seinen Untersuchungen vermehrt sich lediglich bei einzelnen Krankheitsgruppen die Leukocytenzahl in progressiver Weise an und für sich bis zum Tod und nur allein aus diesem Grunde erreiche sie in der Agone ihren Höhepunkt. ASCHOFF aber hält die agonale Leukocytenanreicherung des Venenblutes für eine sichergestellte Erscheinung.

Es dürfte also somit darüber Einstimmigkeit herrschen, daß die im Herzen und in den großen Gefäßen in so verschiedenen Formen vorgefundenen Leichengerinnsel, besonders aber die Speckhautgerinnsel, erst postmortale Bildungen sind. Um so überraschender ist es, daß unlängst GEORG STRASSMANN in seinem Lehrbuch (!) der Gerichtlichen Medizin wieder auf diese RIBBERTSchen Anschauungen zum Teil zurückkommt, wenn er (S. 156) schreibt: ... „die Bildung der Leichengerinnsel (Blut- und Speckhautgerinnsel) ist wohl kein rein postmortaler, sondern ein agonaler Vorgang, bei dem Gerinnungsfermente mitwirken“. . . . Es ist natürlich ganz richtig, daß es sich bei der Gerinnung, auch bei der postmortalen Gerinnung, um einen Krystallisationsvorgang handelt, der von der Diffusionsrichtung des sog. „Ferments“ und von den Gesetzen des geringsten Widerstandes beeinflußt wird (ASCHOFF). Die Darstellung STRASSMANNs, die ein Wiederaufleben der RIBBERTSchen Auffassung vorstellt, muß aber wohl auf das Entschiedenste abgelehnt werden; sie wäre auch äußerst bedenklich in ihren Auswirkungen für gerichtlich-medizinische und versicherungsrechtliche Begutachtungen.

Es wurde oben bereits darauf hingewiesen, daß die Abscheidung der Leichengerinnsel sich gesetzmäßig aus der Lagerung der Leiche nach dem Tod ergibt. MARCHAND hatte schon darauf aufmerksam gemacht und es ergibt sich wiederum daraus, was nun auch ASCHOFF durch experimentelle Leichenlagerung gezeigt hat, die eventuell kriminalistisch wichtige Tatsache, daß die Form der Abscheidung der Leichengerinnsel — ganz ebenso wie die Anordnung der Totenflecken — gewisse Schlüsse auf die Lagerung der Leiche in den nächsten Stunden nach dem Tod zu ziehen gestattet (S. 13).

Die beigelegten Abbildungen (Abb. 7—9) zeigen uns ein nicht mehr ganz totenstarres, aus der Leiche entnommenes Herz, das nach Abbindung der großen Gefäße in Kaiserling gehärtet und in mehrere Zentimeter dicke *zur Herzachse senkrecht stehende Scheiben* zerlegt wurde. Auch hier erscheinen die Schichtungen der hellen Speckgerinnsel und der schwarzen locker geronnenen Blutmassen außerordentlich charakteristisch.

Ich darf noch daran erinnern, daß man bei raschem Tod an innerer Verblutung in eine der beiden Brusthöhlen bei der Sektion immer wieder den bemerkenswerten Befund erhebt, daß zunächst bei vorsichtiger Eröffnung der Brusthöhle nur große Mengen von *rein seröser Flüssigkeit* ausfließen, welche sich in den oberen Schichten des oft bis zu 1500 ccm und mehr betragenden Blutergusses abgesetzt haben, dann folgt gewöhnlich flüssiges Blut und in den Nischen zwischen Zwerchfell und Brustwand erst noch mehr oder weniger schmierig geronnene Cruormassen; Speckhautgerinnsel fehlen dabei. Ähnlich sind die Verhältnisse beim Hämoperikard.

Zugegeben muß werden, daß mitunter die Entscheidung, ob Cruormassen vor oder in der Agone entstanden sind oder erst als Leichengerinnsel nach dem Tod, Schwierigkeiten z. B. im Sinus transversus, sigmoideus, mitunter auch im Herzohr (!) bereiten kann. Diese Fälle sind aber doch sicher sehr selten; in den meisten Fällen gestattet (BENEKE) der *Gesamtbau* des „Leichengerinnsels“ doch die sichere Unterscheidung gegenüber dem „intravitalen Thrombus“, auch dann, wenn beide Bildungen sich z. B. in den Herzohren öfter unmittelbar aneinander anschließen. Das gleiche gilt auch für die Beziehungen eingeschwemmter Lungenemboli, mit späterer rückläufiger, agonaler, d. h. intravitaler Thrombose zu den sich später anschließenden Leichengerinnseln! In der

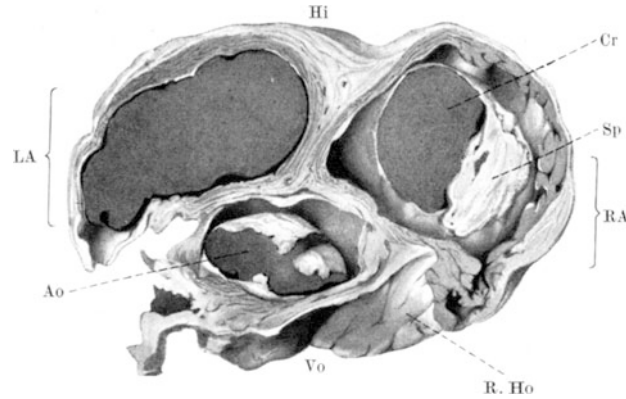


Abb. 7. Von unten gesehen Vo Vorderseite des Herzens, Hi Hinterseite (hinterer Sulcus verticalis), RA rechter Vorhof, LA linker Vorhof, Ao Ausflußbahn der Aorta, Im linken Vorhof nur Cruormassen, im rechten Vorhof an der Oberfläche ein Speckgerinnsel Sp, aufgelagert einer dicken Cruormasse Cr, die auch wieder zum Teil eingehüllt ist von einer dünnen Fibrinschicht als Fortsetzung der Speckhaut. In der Aorta Cruor und Speckhaut.

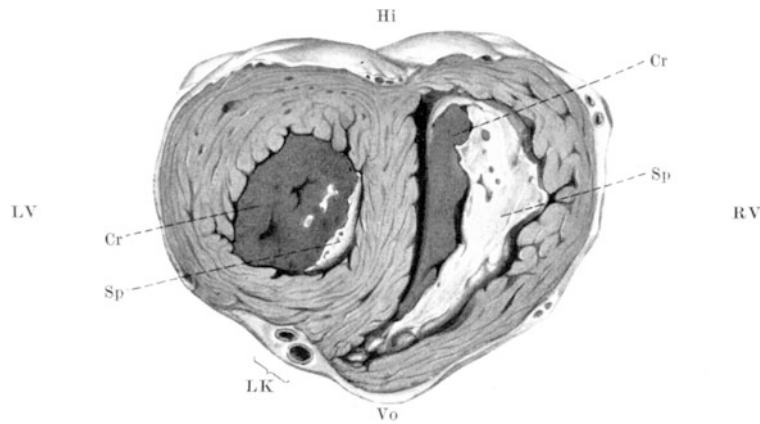


Abb. 8. Ebenfalls von unten gesehen RV rechter Ventrikel. An der Oberfläche Speckhautgerinnsel (Sp), darunter Cruor Cr. Zwischen beiden eine artifizielle Spalte. LV linker Ventrikel, große Cruormasse, Cr nach der Scheidewand zu eine dünne Speckhautlage, Sp in der Mitte kleine Fibrinbröckel und im Zentrum noch flüssiges Blut. LK die linke Kranzarterie (vorderer Ast und Vene).

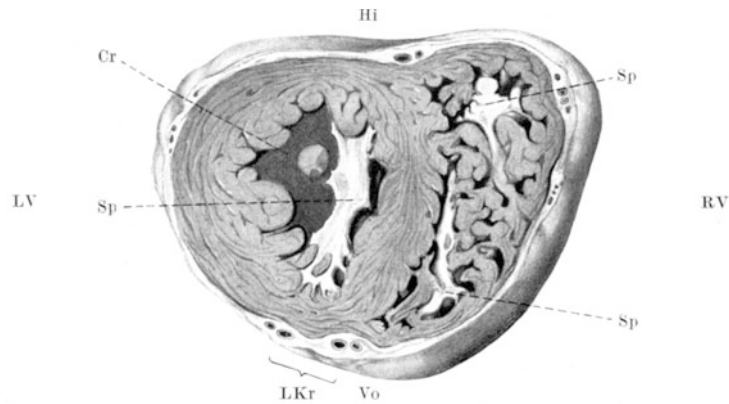


Abb. 9. RV rechter Ventrikel, mehr nach der Spitze zu. Zwischen den Trabekeln verfilzte Speckhautmassen. LV linker Ventrikel, ein Speckgerinnsel rechts davon (nach dem Septum zu), kleine Cruormassen, links von der Speckhaut Sp wieder eine dicke Cruorschicht, Cr einen Papillarmuskel vollständig umgebend. Hi Hinterfläche, Vo Vorderfläche mit den bereits geteilten Ästen der vorne absteigenden linken Kranzarterie LKr und Vene.

Abb. 7, 8, 9. Querschnitte eines nicht mehr völlig totenstarrten Herzens, unterbunden aus der Leiche genommen, dann nach KAISERLING fixiert und nun in 2 cm dicke Querschnitte zerlegt, und zwar senkrecht zur Längsachse der Herzens.

Mehrzahl der Fälle läßt sich eventuell auch durch eine mikroskopische Untersuchung, letzteres besonders an Gerinnseln in den großen Blutgefäßen, auch in den Vorhöfen, Herzohren usw. der Beweis erbringen, daß eine intravitale Bildung ev. schon mit beginnender Gefäßwandreaktion vorliegt.

Die Schwierigkeiten, solche sub finem intravital oder agonal entstandene Thromben von schwarzen Leichengerinnseln zu unterscheiden, glaubt NIPPE neuerdings dadurch umgehen zu können, daß er die fraglichen Gebilde in konzentrierte Fixierungsmittel (Formalin oder Sublimatlösung) einlegt; dadurch sollen die Leichengerinnsel zäh-elastisch bleiben, die intravital entstandenen Gerinnsel aber eine deutlich derbe und brüchige Beschaffenheit aufweisen.

Im Anschluß an diese Besprechung über die Leichenerscheinungen am Herzen und über die Veränderungen des Herzblutes nach dem Tod muß hier wenigstens kurz ein Hinweis Platz finden auf die Frage nach der Entstehung der sog. *Fragmentation und Segmentation des Herzmuskels*, eine Frage, die bekanntlich bis heute noch im Fluß ist.

Ursprünglich verstand man unter der sog. *Segmentatio cordis* die mikroskopisch nachweisbare Unterbrechung der Herzmuskelfasern im Bereich der sog. Kittlinien, über welche letztere wir aus den Untersuchungen von DIETRICH und aus den Arbeiten von MARCUS u. a. Genaueres wissen. Demgegenüber bezeichnete man immer mit der sog. *Fragmentation* eine quere Zerstückelung der Herzmuskelfasern durch Risse, die *außerhalb* der genannten Kittlinien oder Querlinien erfolgen, meist wird die Herzmuskelfaser in einzelne Bruchstücke zerlegt, nicht immer senkrecht zur Längsrichtung der Faser, sondern öfter auch unregelmäßig und besonders treppenförmig, so daß die Bruchflächen nicht immer glatt, sondern häufig auch ausgezackt erscheinen. MÖNCKEBERG besonders hat darauf aufmerksam gemacht, daß oft die Bruchstücke aneinanderpassen, so wie die Fragmente bei einem Knochenbruch oder wie Matritze und Gußstück, oft handelt es sich nur um förmliche Infraktionen, also Risse ohne Zerfall, zuweilen laufen aber die Bruchlinien sogar quer und schräg *durch Kerne hindurch*, womit sichergestellt ist, daß es sich um Artefakte handelt. Gewöhnlich — aber nicht immer — ist es so, daß Fragmentation und Segmentation gleichzeitig vorhanden sind. Ausschließlich befallen diese Veränderungen das Herzkammermyokard, herdförmig auftretend, besonders in den Papillarmuskeln des linken Ventrikels, niemals konnte man (LISSAUER) im Ausbreitungsbereich des Atrioventrikulärbündels mikroskopisch Fragmentation nachweisen. Herzen mit starker Pigmentierung — also meist bei älteren Leuten — zeigen die Fragmentation sehr häufig (STAMER). Wie MÖNCKEBERG in Bd. 2 des Handbuches für spezielle pathologische Anatomie dargelegt hat, wird nach der Auffassung von ASCHOFF und TAWARA die Fragmentation in der Agone nur eingeleitet und, wie sie glauben, im wesentlichen erst postmortal durch die mechanische Behandlung bei der Sektion voll ausgebildet. Das ist auch meine Anschauung. — Beim Jugendlichen finden wir sie durchweg nicht. Es müßte sich also um eine Zustandsänderung der Herzmuskelfasern handeln, welche sich im Alter fast regelmäßig einzustellen pflegt. STAMER wirft die Frage auf, ob nicht partielle und unkoordinierte Zuckungen (agonal?) vielleicht dem sog. Herzkammerflimmern analog, dazu führen könnten, daß diese Fragmentation zustande kommt und, so meint MÖNCKEBERG, wenn sich dies bestätigen

würde, hätte man ein anatomisches Substrat für den Nachweis dieser Todesart (nämlich des Herzkammerflimmerns).

Bekanntlich hatte die französische Schule (RENAUT, zit. bei MÖNCKEBERG) die Fragmentatio myocardii als einen intravitalem Vorgang gedeutet und sogar bestimmte klinische Krankheitsbilder darauf zurückgeführt; die deutschen Forscher dagegen haben sich fast durchgehend für die postmortale oder agonale Natur der Erscheinung ausgesprochen. Gegen vitale Existenz der Fragmentatio wird allgemein geltend gemacht, daß sich nie irgendwelche Reaktionserscheinungen an den Bruchenden der so zerfallenden Herzmuskelfasern nachweisen ließen und ZENKER hatte schon darauf aufmerksam gemacht, daß ein Herz mit derartig zerrissenen Muskelfasern wie man es zuweilen mikroskopisch feststellen kann, zweifellos nicht längere Zeit *funktionsfähig* sein könnte.

Zu dieser Frage hatte nun SALTYKOW 1925 das Wort ergriffen und hat durch Mitteilung mehrerer Fälle von frischer und ablaufender Myokarditis bei Proteusinfektion nachweisen zu können geglaubt, daß die Fragmentation in seinen Fällen beträchtliche Zeit vor dem Tod bestanden haben müßte. Er meint auf Grund seiner Beobachtungen die Fragmentatio könne bei akuten tödlichen Erkrankungen wenige Tage vor dem Tode zustandekommen, sie könne natürlich aber auch im Herzen direkt vor dem Tod, auch wohl in der Agone auftreten. WILLER hat sich gegen die Ausführungen von SALTYKOW gewandt; er hat die Bilder von SALTYKOW als irr tümliche Deutung bezeichnet und hat insbesondere die Beweisführung SALTYKOWs, daß in offenbaren Myokardschwielen Reste von fragmentierten Muskelfasern zu finden gewesen wären, dahin erklärt, daß — auch bei seinen eigenen Untersuchungen — die in Schwielen gelegenen Muskelfasern und Faserrudimente an einer auch sonst vorhandenen Fragmentation teilnehmen könnten. Auf Grund umfassender Leichenuntersuchungen an 72 Leichen konnte W. nur einmal bei einem 5jährigen Knaben, der an einer schweren Masern-Broncho-Pneumonie gestorben war, eine angedeutete Fragmentation nachweisen, sonst niemals und auch nicht bei Leichen bis zu 20 Jahren Lebensalter, dagegen in den Herzen der höher liegenden Lebensalter durchwegs mit nur wenigen Ausnahmen. WILLER meint, daß in erster Linie *geschädigte* Herzen zur Fragmentation neigen; über ihr eventuelles Vorkommen bei *plötzlichen* Todesfällen mit *gesunden* Herzen sei noch nicht genügend Beobachtungsmaterial vorhanden. Das herdweise Auftreten der Fragmentatio innerhalb und in der Nähe vorhandener Schwielen (SALTYKOW) sei auf mechanische Wirkung zurückzuführen. Schließlich läßt aber WILLER die letzte Endentscheidung der Frage, ob es sich bei der Fragmentatio um einen intravitalem oder einen agonalen bzw. postmortalen Vorgang handelt, doch noch offen, meint aber, daß *der Beweis für die intravitale Entstehung jedenfalls bis jetzt noch nicht erbracht sei*. Zu dieser Frage hat sich späterhin TAMURA geäußert; er glaubt durch geeignete Modifikation der Fixierung und der Untersuchungstechnik der Herzmuskelfasern nachweisen zu können, daß es sich um falsche Deutungen handelt. Nach seiner Meinung sind es Täuschungsbilder, die dadurch entstehen, daß die Herzmuskelfasern bald wellenförmig, bald schlingenförmig angeordnet sind und daß dann infolge der Faltenbildung im Gewebe beim Schneiden im mikroskopischen Präparat die Unterbrechungen, d. h. die

typischen Figuren der *Fragmentatio cordis* zustande kommen. Nur durch die von TAMURA angegebene vergleichende Untersuchung von Druckpräparaten und Serienpräparaten solle man der wahren Natur dieser *Fragmentatio* auf die Spur kommen. WILLER hatte ja in seiner letztgenannten Arbeit auch schon auf diese sog. „*Undatio myocardii*“ hingewiesen; er hatte vermutet, daß die betreffenden so veränderten Myokardfasern sich in der Agone an den letzten Zusammenziehungen nicht beteiligen und darum in diesem wellenartigen nicht kontrahierten Zustand verharren, ein Zustand, der bei seiner Beobachtung gleichzeitig mit degenerativer Verfettung verbunden war. Soweit man die kurzen Ausführungen TAMURAs richtig versteht, glaubt er offenbar, daß diese oder ähnliche Faltenbildungen sich in den Schnittpräparaten mit den Bildern dieser sog. *Fragmentation* deckten. Er meint auch, ähnlich der Auffassung von WILLER . . . „daß gewisse Muskelfasern wegen Abnützung atonisch und gegen die anderen intakten Muskelfasern in der Länge überschüssig werden und diese Tonusdifferenz zwischen atonischen und nicht atonischen Fasern habe im Ruhezustand des Herzens solche Falten zur Folge, die jene sog. *Fragmentation* hervorzurufen bzw. vorzutäuschen vermöge“.

Es wird also weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben, diese Auffassung von TAMURA an geeignetem Material einer kritischen Nachprüfung zu unterziehen.

Wenn ich eine persönliche Bemerkung beifügen darf, so ist es die: während meiner langjährigen Mitarbeit an den mikroskopischen Untersuchungskursen der Studenten am Pathologischen Institut in Erlangen, in denen sehr viel frisches Material, auch Herzmuskelfasern an Zupfpräparaten mikroskopisch untersucht worden sind, konnten vielfach auch die Befunde der *Fragmentatio* festgestellt werden, und zwar an solchen einfachen, frischen, vorher nicht fixierten *Zupfpräparaten*, wie sie schon ZENKER untersucht hatte, die dann nachher in physiologischer Kochsalzlösung oder in schwacher Essigsäurelösung mikroskopiert worden sind.

Ich möchte mich daher zunächst der Auffassung von TAMURA nicht vollkommen anschließen. Jedenfalls sind weitere Untersuchungen darüber dringend notwendig; bis jetzt halten wir diese *Fragmentatio* für einen postmortalen Artefakt. Untersuchungen darüber sind bei uns noch im Gange; plötzliche Unfalltodesfälle scheinen mir ein besonders geeignetes Material dafür zu bieten.

Kehren wir nun von der Besprechung der Totenstarre des Herzens und der Atmungsmuskulatur wieder zurück zu dem durch äußere Inspektion festzustellenden *Ablauf der Totenstarre der Skelettmuskulatur*, so darf darauf hingewiesen werden, daß bei raschem Tod und bei muskulösen Individuen die Totenstarre oft einen ganz enormen Grad erreicht, beobachten wir doch nicht zu selten, wie z. B. beim passiven Strecken des im Ellenbogengelenk winklig gebeugten Oberarms der totenstarre Biceps *komplett subcutan einreißt*, ja zerreißt.

Daß aber auch ein so schwacher Muskel wie das flächenförmig ausgebreitete dünne *Plarysma myoides* intensiv totenstarr sein kann, sieht man nicht selten schon bei der Besichtigung der Leiche, wobei die längsstreifige Anordnung dieses totenstarrten Muskels schon durch die Haut hindurch deutlich erkennbar ist!

WACKER und OPPENHEIM und wir selbst haben uns bei der Beobachtung der Totenstarre an Revolutions- und an Kriegsleichen, die durch Verletzung rasch gestorben waren und welche letztere nun zum Zweck

der Identifizierung längere Zeit in den Leichenkammern liegen mußten, davon überzeugt, wie ungeheuer kräftig und von wie langer Dauer die Totenstarre in diesen Fällen entwickelt war. OPPENHEIM konnte dieselbe bis zu 11 Tagen bestehend feststellen. Der genannte Autor hat den interessanten Versuch unternommen, durch Gewichtsbelastungen unter sinnreicher Anordnung des Experiments die *Kraft der Totenstarre* zu berechnen.

Die Leichen wurden derart auf den zum Transport bestimmten Wagen gelegt, daß die Beine über das untere Ende des Wagens hinausragten, wobei die Kniekehlen durch die zum Schieben des Wagens bestimmte Handhabe in Form einer Querstange unterstützt wurden. Über den Fußbrücken hinweg wurde der Bügel einer Waagschale gelegt und durch Aufsetzen von Gewichten bestimmt, bei welcher Belastung die Beugung des Beines im Kniegelenk eintrat, wobei selbstverständlich durch besondere Vorsichtsmaßregeln die Fixierung des Beckens durch Querleisten garantiert sein mußte (sonst hebt sich nämlich die totenstarre Leiche bei starker Fußbelastung in die Höhe!). Bei diesem Versuch gibt es zunächst eine federnde, sozusagen reversible elastische Abbiegung, darnach erst bei zunehmender Belastung in dem Moment, in dem die Totenstarre passiv gelöst wird, ein rasches Heruntersinken des Unterschenkels = passive Lösung der Totenstarre. Aus technischen Gründen hat OPPENHEIM die Leichen nicht rein horizontal gelegt, sondern mit dem Kopf etwas tiefer nach abwärts, etwa in einem Winkel von 30° , so daß durch die primäre elastische Abbiegung der belastete Fuß dann so ziemlich in die Horizontale kam und dann wurden weiter die zur Lösung der Totenstarre erforderlichen Gewichte auf die Waagschale rasch aufgelegt.

Dabei hat sich herausgestellt, daß der Bruttowert der Totenstarre, den OPPENHEIM als *absolute Totenstarre* bezeichnet, zwischen dem Eigengewicht des Unterschenkels um mehr als 70 kg schwankt. Dieser Wert ist abhängig: 1. von der zwischen Tod und Messung verstrichenen Zeit, 2. von der Masse der Muskulatur, 3. von der Todesart des betreffenden Individuums, 4. von der Temperatur und endlich 5. von der Länge des Unterschenkels, d. h. von der Länge des Hebelsarms, an welchem das angehängte Gewicht angreift. Von besonderem Einfluß ist natürlich die Todeszeit, d. h. die Zeit zwischen Tod und dem Belastungsversuch, ferner aber auch der Entwicklungszustand der Muskulatur, weshalb OPPENHEIM als Gradmesser das Gewicht des herauspräparierten *Musculus rectus femoris* in jedem Fall bestimmte, wobei er Werte zwischen 55 g und 390 g (!) feststellen konnte. Bei der Berechnung hat sich gezeigt, wie außerordentlich wichtig gerade der letztere Faktor, nämlich Entwicklung und Gewicht der Muskulatur, ist. OPPENHEIM hat die gewonnenen Zahlen auf die Maßeinheit der Muskulatur (auf einen *Musculus rectus femoris*) von 100 g reduziert und bezeichnet diesen Wert als *relative Totenstarre*. Nur so fand er gut vergleichbare Größen, z. B. bei einem durch Fenstersturz zu Tode gekommenen Selbstmörder 19,4 kg, bei einem Revolutionskämpfer 19,2 kg relative Totenstarre, wobei der erstere ein Muskelgewicht von 214 g, der letztere ein solches des *Musculus rectus* von 390 g hatte.

Ähnliche Berechnungen und Beobachtungen hat O. BERNER mitgeteilt.

Die den Gerichtsmedizinern schon lange bekannte und auch praktisch wichtige Tatsache, daß die Totenstarre in ihrem Verlauf graphisch eine langsam bis zu 9 Stunden nach dem Tode etwa ansteigende Linie (s. Abb. 10 ADEB) darstellt, daß dann eine horizontale (BFC) ein gleichmäßiges Weiterdauern bedeutet und dann langsam wieder in gleichmäßigem Abfall die Lösung eintritt, wurde auch durch die Untersuchung von OPPENHEIM bestätigt. Praktisch wichtig ist diese Feststellung deswegen, weil eine in den jeweiligen Entwicklungsstadien z. B. bei D—D₁ oder bei E—E₁ vorgenommene gewaltsame passive Lösung der Totenstarre — wie bei den erwähnten Untersuchungen OPPENHEIMs oder auch bei der Entkleidung der Leichen vor der Sektion (s. S. 23) usw. — zu ganz verschiedenen Folgezuständen führen wird; findet sich nämlich die Totenstarre noch in ihrer Entwicklung begriffen, d. h. also in dem aufsteigenden Teil ADEB der Kurve, so wird sie nach gewaltsamer

Lösung z. B. in der 4. Stunde bei D oder in der 7. Stunde bei E wieder eintreten, wenn auch nicht immer mit der vorherigen Intensität. Befand sich aber die Totenstarre bereits vollkommen ausgebildet — etwa ab 9. Stunde post mortem — also schon in dem horizontalen Teil der Kurve z. B. bei F ($F-F_1$) dann bleibt sie nach gewaltsamer Lösung auch weiterhin gelöst. Es ist also diese Beobachtung, die übrigens schon SOMMER 1833 bekannt war, heranzuziehen für die Frage, ob die Totenstarre zur Zeit der passiven Lösung schon voll ausgesprochen war oder nicht, und daraus ergibt sich wieder eine gewisse Möglichkeit, zur Berechnung der Todeszeit (MERKEL).

Daß die sog. NYSTENSche Reihe des zeitlichen Eintritts der Totenstarre: Kiefer, Nacken, Arme, Rumpf, Beine nicht immer mit der gleichen

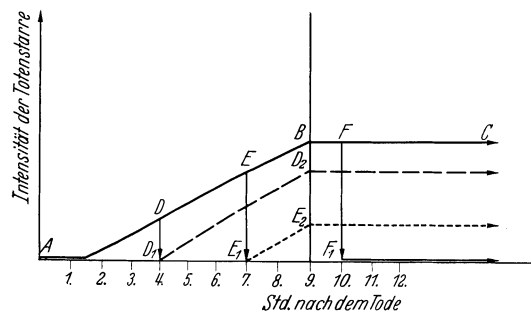


Abb. 10. Schematische Darstellung über das Verhalten der Totenstarre bei gewaltsamer Lösung in der 4., der 7. und der 10. Stde. post mortem.

Gesetzmäßigkeit festzustellen ist (MEIXNER), darf uns ja schließlich nicht wundern, so wird behauptet, daß häufig erst *nach* den Beinen die Arme totenstarr werden. Immerhin muß hier nochmals darauf hingewiesen werden, daß man nur dann ganz bestimmte diesbezügliche zeitliche Registrierungen vornehmen

kann, wenn die Leichen von Anfang an schon entkleidet

waren oder wenn sie bei fortlaufender Beobachtung des weiteren Verlaufes der Totenstarre bekleidet geblieben sind. Das hat nun durch die vorhin erwähnten Untersuchungen OPPENHEIMS und die aus der gerichtlichen Medizin bekannten Tatsachen seine Erklärung gefunden.

Es wurde schon darauf hingewiesen, daß bei herabgekommenen kachektischen Individuen die Starre oft sehr wenig entwickelt ist, aber, wie auch MEIXNER betont, fehlt die Starre an den *Kiefern* und an den *Beinen* so gut wie niemals, während sie unter solchen Umständen am Nacken und an den Armen vermißt werden kann. Am längsten besteht die Totenstarre nach allgemeiner Erfahrung an den *Sprunggelenken* bzw. an den Muskeln des Unterschenkels und des Fußskeletes.

Wurde oben bereits darauf hingewiesen, von welcher Bedeutung die Todesart und ganz besonders der Ernährungs- und Kräftezustand des Individuums, d. h. also der quantitative und qualitative Zustand der Muskulatur (OPPENHEIM) ist, so muß noch daran erinnert werden, daß nach den Untersuchungen von MORGENSTERN auch die umgebende Temperatur einen ganz erheblichen Einfluß auf Eintritt und Lösung der Totenstarre hat.

Bei Temperaturen von 30—40° begann die Totenstarre nach 30 Minuten und war nach 2 Stunden vollkommen vorhanden; bei 2—6° Außentemperatur begann sie erst nach 2—4 Stunden und war nach 6 Stunden völlig ausgesprochen. Andererseits war die Lösung der Totenstarre bei 30—40° Außenwärme schon nach 7—20 Stunden eingetreten, dagegen bei 2—5° Außenwärme erst nach bis zu 12 Tagen.

Neben den schon angeführten Beobachtungen von OPPENHEIM u. a. sei noch kurz erinnert, daß WALZ bei einer nach 9 Wochen exhumierten,

relativ gut erhaltenen Leiche noch im Bereich der Knie- und Sprunggelenke Totenstarre feststellte, NIPPE bei einer 6 Wochen alten Leiche, FUCHS will sogar (zit. bei LOCHTE S. 179) bei einem an Lungentuberkulose Verstorbenen noch nach 4 Monaten Totenstarre gesehen haben. Der rasche Ablauf der Totenstarre (Eintritt und Lösung) bei Neugeborenen ist bekannt; auch intrauterin Abgestorbene wurden beim Kaiserschnitt bereits totenstarr gefunden. Wenn freilich sehr rasch verlaufend, so existiert also doch auch bei Neugeborenen sicher die Totenstarre; wenn aber solche Leichen zur Beobachtung kommen, was selten vor 8—10 Stunden nach dem Tod der Fall ist, dann ist eben meistens die Totenstarre schon abgelaufen.

Durch das Auftreten der Totenstarre und durch deren Lösung können noch spontane *postmortale Bewegungsvorgänge* an der Leiche zur Beobachtung gelangen (LOCHTE); sie sollen kurz besprochen werden: bekannt als akustische Äußerung ist der sog. *Totenlaut*, der in der Form eines leisen oder lauterer seufzerähnlichen Tones dann zustande kommt, wenn man eine frische Leiche umdreht, oder wenn man zum Zweck der Sektion bei der Eröffnung des Brustkorbs den Brustkorb etwas eindrückt. Ob durch Luftausstoßung oder Einziehung bedingt, läßt sich schwer sagen, aber jedenfalls handelt es sich um Erscheinungen von Stimmbandschwingungen, die durch Luftstöße hervorgerufen werden.

Aktive Bewegungen kommen aber gleichfalls postmortal zur Beobachtung, und zwar sowohl beim Eintritt der Totenstarre als auch bei der Lösung derselben.

Bemerkenswerterweise wurden solche ziemlich intensive Leichenbewegungen bei Choleraepidemien beschrieben, wo sie gleich nach dem Tod oder selbst 2—3 Stunden darnach zur Beobachtung gelangten (DIETL und DRASCHE, zit. bei LOCHTE, S. 172). Aber auch unter gewöhnlichen Verhältnissen werden solche Erscheinungen, wenn auch nicht so auffallenden Grades, beobachtet: So z. B.: beim Eintritt der Totenstarre der Kaumuskeln, indem dadurch der Unterkiefer nach oben gezogen wird, so daß also die Mundspalte mehr oder weniger geschlossen wird, ferner durch die Totenstarre an Unterarmen und Händen, wodurch sich die Finger zusammenkrallen können (MASCHKA); denn schon MASCHKA, KUSSMAUL und später BOHNE wiesen nach, daß auch die erstarrenden kleinen Handmuskeln sich verkürzen und besonders dann, wenn die Verkürzung eine ungleichmäßige ist, kommt es zum postmortalen Faustschluß. Auch die Augenlider sollen sich durch die Totenstarre *etwas* nähern, und somit also eine postmortale Bewegung ausführen können.

Hier müssen die Untersuchungen über die Augenliderbefunde von VALUDE und von LACASSAGNE wenigstens kurz erwähnt werden: VALUDE fand bei 100 Leichen in 10% der Fälle die *Augenlider geschlossen* (wenn der Tod im Schläfe erfolgt war oder, wenn die Augen nach dem Tod durch fremde Hand zugeedrückt worden waren). In 90% der Fälle waren die Menschen *mit geöffneten Augen* gestorben; von diesen blieben in den folgenden Tagen 42% auch weiterhin offen, zeigten also keine postmortale Lageveränderung, bei 46% dagegen schlossen sich die Augenlider allmählich in den nächsten Tagen, so daß sie etwa am übernächsten Tag sich als fest geschlossen erwiesen. Niemals wurde aber von VALUDE nach Lösung der Totenstarre eine postmortale Öffnung der Lider beobachtet. LACASSAGNE und auch wir selbst haben geschlossene Augen stets dann beobachtet, wenn die Leute schlafend gestorben waren, so ist diese Feststellung fast immer bei Vergiftungen durch Narkotica (Alkohol, Veronal, Morphium, Luminal usw.), ferner bei Kohlenoxydvergiftung, Apoplexie usw. zu treffen, wäre also von einer gewissen praktischen Bedeutung für die Diagnose der Todesursache.

Gelegentlich können auch an den *Extremitäten* postmortale Bewegungen beobachtet werden (die sog. SOMMERSchen Bewegungen). Nach LOCHTE sind die Voraussetzungen zu deren Entstehung dann gegeben, wenn eine kräftige Entwicklung der Muskulatur vorhanden ist und wenn ein Überwiegen der Kraft *einer* Muskelgruppe über Antagonisten derselben besteht. Die sog. „Wärmestarre“ wurde schon einmal besprochen; man kann unter solchen Umständen, d. h. wenn bei Brandunglücken (Ringtheater Leichen!) von der einen Seite her an den Körper eine Wärmequelle (Flamme) herankommt, beobachten, wie hier eine stärkere und raschere Zunahme der Muskelhitzekontraktion (vielleicht auch beginnende Austrocknung) sich einstellt und so tatsächlich an solchen Leichen Bewegungen beobachtet werden können, die von Unkundigen auch für vitale gehalten wurden (HABERDA, S. 1032). Nach MASCHKA endlich kommen Bewegungen bei Eintritt der Totenstarre dann vor, wenn die Leiche zufällig auf einer der Seitenflächen auflag, so zwar, daß die eine oder die andere der Extremitäten frei lag und somit ihrer Beugung kein Hindernis im Wege stand.

Diejenigen postmortalen Bewegungen, die man bei Verbrennungsleichen beobachtet und die als sog. *Fechterstellungen* sogar dem Laien bekannt sind, werden selbstverständlich nur passiv bei Verbrennung und Verkohlung durch ungleichmäßige Hitzeschrumpfung der Muskeln ausgelöst.

Postmortale Bewegungen kommen weiter *bei der Lösung der Totenstarre* zur Erscheinung, also bei der sekundären Muskeler schlaffung. Sie sind erklärlich einfach durch den sich wieder bemerklich machenden Einfluß der Schwerkraft des betreffenden Gliedes, wenn eben die entgegengewirkende Starrekontraktur ausgeschaltet wird; so beobachten wir dann nach der Lösung der Totenstarre etwa ein allmähliches Herabsinken des vorher gebogenen Armes, Herabsinken des Unterkiefers, des Kopfes (BERNER) usw.

Über die besonders in gerichtlich-medizinischer Beziehung wichtige Frage, ob man einer Leiche eine beabsichtigte und ganz bestimmte Stellung geben könnte, muß auch wenigstens ein kurzes Wort gesagt werden. An und für sich ist es nicht zu bestreiten, daß man im Stadium der nach dem Tod sofort eintretenden Muskeler schlaffung die Leiche in ganz bestimmter Weise legen und die Gliedmaßen in bestimmter und gewollter Weise anordnen kann, z. B. die Arme über der Brust kreuzen usw. Tritt dann die Totenstarre ein, so wird selbstverständlich diese passiv gegebene Stellung weiter beibehalten, mit anderen Worten: bei aufgefundenen Leichen beweist die durch die Totenstarre fixierte Stellung nicht unter allen Umständen, daß der Betreffende in dieser Stellung *gestorben* sein müßte. Praktisch am bedeutungsvollsten ist die Frage, ob ein in der Hand gehaltenes Instrument oder eine von der Hand umklammerte Waffe beweist, daß der Betreffende im Augenblick des Todes die Waffe oder dergleichen in der Hand gehalten hatte. Hier sind die Meinungen geteilt. Die diesbezüglichen Versuche von MASCHKA fielen negativ aus, d. h. die Gegenstände, die dem Toten in die gewaltsam zusammengedrückte Hand gelegt worden waren, fielen auch nach längerer Umschnürung der Hand immer wieder heraus. Zu anderen Ergebnissen gelangte aber KUSSMAUL und LACASSAGNE. Hier wurden die Gegenstände doch noch in der Hand gehalten. und auch HABERDA (S. 1032) neigt der Auffassung zu, daß die nach dem Tod in die Hand gedrückte Waffe bei Eintritt der Totenstarre ebenso oder ähnlich in der Hand liegen kann wie dann, wenn der Betreffende die Waffe beim Tod in der Hand gehalten hätte. Ich schließe mich dieser letzteren Auffassung an, ebenso wie MEIXNER.

Ist die totenstarre Hand zusammengekrallt, dann ist es natürlich erst recht möglich, unter gewaltsamer Dehnung der Fingerbeugemuskeln (NIPPE) dem Leichnam die Schußwaffe in die Hand zu geben. Allerdings ist zu bemerken, daß es auch wesentlich auf das Gewicht des betreffenden Gegenstandes bzw. der Waffe ankommt; während z. B. eine Browningpistole von 6,35 mm Kaliber leicht in der Hand des Selbstmörders bleiben

kann, ist das bei einer solchen Pistole vom Kaliber 7,65 mm oder gar 9 mm natürlich kraft ihres größeren Gewichtes schon an sich ziemlich ausgeschlossen.

Bei der Totenstarre sind auch die am Auge der Leiche festgestellten Pupillenveränderungen, weil mit dieser zusammenhängend, noch kurz zu besprechen (Literatur bei WILLER und bei ORSÓS). PLACZEK hatte als erster durch tierexperimentelle Untersuchungen festgestellt, daß nach dem Tod bei den von ihm beobachteten Katzen eine *Verengerung* der Pupille (ab 2 Stunden nach dem Tod bis 24 Stunden) eintreten sollte und dann eine *Erweiterung* der Pupille, die nach 48 Stunden zu einer konstanten *Endstellung* führte. Die Beobachtungen von PLACZEK wurden von ALBRAND bestätigt; ALBRAND glaubte übrigens auch eine vorübergehende postmortale Erweiterung *vor* der Verengerung konstatieren zu können; später hat auch BOHNE über diesbezügliche Untersuchungen berichtet. Wir selbst haben auch in Übereinstimmung mit ALBRAND feststellen können, daß in den Fällen, in welchen bei den Leichen die Augenlider geschlossen sind — aber nur innerhalb der ersten 36 Stunden — nach Öffnung der Augenlider alsbald noch eine deutlich erkennbare Erweiterung der Pupillen stattfindet. Selbstverständlich ist dies eine rein physikalisch-mechanisch verursachte Erscheinung, welche durch die bei Lüftung der Augenlider eintretende Druckabnahme im Bulbus bedingt sein muß. Sobald später das Auge weicher wird (durch Verdunstung usw.) ist diese Feststellung nicht mehr zu treffen. Sicher sind die auch neuerdings von MAJOROS (zit. bei ORSÓS) festgestellten „pharmakologischen Reaktionen der Pupillen nach dem Tod“ bei Injektionen von verschiedenen Medikamenten in die vorderen Augenkammern keine richtigen Reaktionen mehr; sondern bedingt durch die jeweilige kolloidale Zustandsänderung des Vorderkammerwassers.

WILLER hat nun gleichfalls beobachtet, daß sich die Totenstarre auch an der Pupille bzw. an der Irismuskulatur auswirkt, so hat er in der Mehrzahl seiner 30 Leichenbeobachtungen in den ersten 2 Stunden nach dem Tode schon die Verengerung der Pupille durchschnittlich um 0,3 mm, in seltenen Fällen um 0,7, ja sogar bis 0,9 mm festgestellt. Bestand schon während des Lebens eine Pupillendifferenz, eine Anisokorie, so blieb sie auch nach dem Tod bestehen und zwar auch bei fortschreitender postmortaler Verengerung. Auch bei intra vitam bestehender Lichtstarre der Pupillen erfolgte noch eine Verengerung nach dem Tode. Interessant war ferner die Feststellung, daß bei lokaler Applikation von *Atropin* in den Augenbindehautsack bald nach dem Tode eine *Verzögerung der postmortalen Verengerung* sich deutlich bemerkbar machte, während dagegen *Cocain* keinen Einfluß auf den Ablauf der Verengerung ausübte; bei gleichzeitiger Instillation von Cocain auf der einen und Atropin auf der anderen Seite konnte das differente Ergebnis äußerst sinnfällig konstatiert werden. WILLER hat die Messungen mit dem für solche Untersuchungen äußerst geeigneten BLIEDUNGSchen Pupillometer vorgenommen. Die WILLERSchen Untersuchungen lassen sich dahin zusammenfassen, daß er vorübergehende postmortale Erweiterungen (wohlgemerkt spontane!) wie ALBRAND nicht beobachtet hat, daß die postmortale Pupillenverengerung einer Totenstarre der Irismuskulatur entspricht und als „Irisstarre“ aufzufassen ist; Differenzen in der Pupillenweite (Anisokorie) sollen auch nach dem Tod bestehen bleiben. Auf die

postmortalen *Farbenveränderungen* der Iris (SCHRADER) wurde bereits oben (S. 20) hingewiesen.

Diese Beobachtungen an der Iris führt uns über zur Frage der *Totenstarre der glatten Muskulatur* im allgemeinen (vgl. MANGOLD). Es ist nunmehr gar kein Zweifel, daß ebenso wie die quergestreifte Muskulatur auch die glatte Muskulatur die Erscheinung der Totenstarre aufweist — gleichfalls hier zweifellos verbunden mit einer Vermehrung der Milchsäure, die aus dem Muskelglykogen durch Abbau hervorgegangen ist, also mit Änderung des Chemismus. MANGOLD glaubt aus seinen Versuchen schließen zu dürfen, daß eine primäre Erschlaffung bzw. Dehnung als Vorstufe der Totenstarre, d. h. als eine im wesentlichen vitale Reaktion oder lebendige Funktion des glatten Muskels nicht besteht. Im übrigen zeigt auch die glatte Muskulatur bei der Totenstarre, wie MANGOLD bewiesen hat, eine Verkürzung und eine sklerometrisch nachweisbare Zunahme der Härte sowie die angedeuteten charakteristischen chemischen Veränderungen.

Uns selbst treten bei den Beobachtungen an der Leiche die Erscheinungen der Totenstarre der glatten Muskulatur verschiedentlich entgegen: ob und wieweit sich die glatte Muskulatur des ganzen Blutgefäßsystems an der Totenstarre beteiligt, läßt sich schwer feststellen; die Kontraktion des Arteriensystems, welche nach dem Tod so bedeutungsvoll für die postmortale Blutverteilung ist (s. S. 11), dürfte mehr auf die Elastizität als auf eine Starrekontraktion zurückzuführen sein.

Die Untersuchungen HVILIVITZKAJAS an der überlebenden Aorta wurden oben bereits (S. 7) erwähnt. Er konnte bekanntlich 2—3 Tage nach dem Tod noch eine Zusammenziehung auf chemische Reize, besonders Adrenalin hin beobachten.

Nicht selten, wenn auch durchaus nicht bei allen Leichen, beobachten wir den Kontraktionszustand der glatten Muskulatur (Tunica dartos) des Hodensacks; ein weiter ebensowenig konstantes und auch oft wie die erstgenannte Erscheinung schon während des Lebens auftretendes Bild ist die sog. *Gänsehaut*. Wir beobachten sie bekanntlich auch als vitale Reaktion häufig, besonders bei Einwirkung eines Kältereizes, hier von einer umschriebenen Einwirkungsstelle aus oft über die ganze Körperoberfläche hinweglaufend; zweifellos gibt es aber auch eine intravitale psychogene Entstehung der Gänsehaut. Am häufigsten sind an den Wasserleichen die Zeichen der Gänsehaut, bekanntlich verursacht durch einen Kontraktionszustand der Musculi arrectores pilorum, hier selbstverständlich schon während des Lebens eintretend und nach dem Tod noch weiterbestehend. Man hat die Entstehung der Gänsehaut aber auch als eine postmortale Erscheinung vielfach sonst noch zu sehen Gelegenheit. Es ist aber nicht so, als ob sie koordiniert mit der Totenstarre der quergestreiften oder der glatten Muskulatur verlief, denn vielfach sieht man sie wohl rasch nach dem Tod — nach Gg. STRASSMANN nie früher als $1\frac{1}{2}$ Stunden post mortem — eintreten (MANGOLD, S. 57), in manchen Fällen aber, wie unter anderem die Beobachtung ZÄNGERLES beweist, kann sie viele Stunden nach dem Tod erst beginnen, und zwar nicht nur durch eine kühlere Temperatur bedingt, sondern auch, wie wenigstens nach der eigenartigen Beobachtung von ZÄNGERLE anzunehmen ist, durch eine wärmere Temperatur ausgelöst. Sie braucht nicht nach

12 Stunden wieder zu verschwinden, wie L. R. MÜLLER meint, sondern die „Gänsehaut“ kann auch, wie die Beobachtungen von Gg. STRASSMANN zeigen, die Lösung der Totenstarre sogar lange Zeit überdauern.

Wenn nicht entgegenwirkende Kräfte, d. h. eine rasch einsetzende Gasbildung und Blähung eintritt, so sehen wir auch an der glatten Muskulatur des Magen-Darmkanals deutlich die Totenstarre eintreten. Bei dem nicht durch Luft oder Speiseinhalt geblähten totenstarrten Leichenmagen finden wir fast konstant, worauf schon ASCHOFF hingewiesen hat, einen so starken Kontraktionszustand des Pylorusringes, daß er bei der Sektion selbst durch Wasserüberdruck nicht oder nur schwer gesprengt werden kann. Inwieweit die Totenstarre den beim Tod momentan bestehenden Gestaltzustand des Magens fixiert oder inwieweit er durch die Totenstarre noch beeinflußt wird, soll hier nicht weiter untersucht werden (B. Gg. GRUBER, ELZE). Auch die glatte Muskulatur des Darmkanals zeigt uns ausgesprochen die Totenstarre, um so mehr, je stärker die Fäulnis und die Gasbildung z. B. durch die neuerdings übliche Kühlung der Leiche in der Kühlkammer der Institute hintangehalten wird. Unter solchen Umständen finden wir oft einen erstaunlichen Grad von Totenstarre, zumal am Dünndarm, aber auch am Dickdarm, letzteren Falles besonders dann, wenn derselbe kotfrei war.

Auch die Tatsache, daß die Blase eine Totenstarre aufweist, ist uns seit den Untersuchungen von KÜHNE bekannt. RÖSSLE hat zusammen mit SIMMEL und GERLACH die von anderen Forschern schon begonnenen Untersuchungen an menschlichen Leichen wiederholt und durch eine geeignete sinnreiche Versuchsanordnung (RÖSSLE, S. 1250 und 1251) wiederum den sicheren Nachweis geführt, daß eine solche Totenstarre jedenfalls an der Blasenmuskulatur faktisch einwandfrei nachzuweisen ist, daß diese Totenstarre aber auch die Druckverhältnisse im Brust- und Bauchraum beeinflussen könne.

Das bei und nach dem Tod gar nicht selten beobachtete Ausfließen von Harn und Durchtränkung der Unterlagen damit, dürfte wohl mehr auf eine Erschlaffung des Harnblasenschließmuskels zurückzuführen sein, doch wird auch hierbei die Totenstarre der Blasenmuskulatur eine mitwirkende Rolle spielen. Das gleiche gilt wahrscheinlich auch für den ziemlich konstanten postmortalen Spermaabgang, der durch die Totenstarre der Muskulatur der Samenblasen sowie der Beckenbodenmuskulatur (quergestreift) bedingt sein dürfte.

MANGOLD glaubte aus seinen Untersuchungen feststellen zu können, daß die Totenstarre bei der glatten Muskulatur sogar am frühesten einsetze, darauf folge erst diejenige des Herzens und Zwerchfells und dann erst die der Skelettmuskulatur; er hält jedenfalls nach seinen Untersuchungen den früheren Beginn der Totenstarre bei der glatten Muskulatur für einwandfrei erwiesen.

Darüber, daß die Absterbeerscheinungen der Muskulatur oder Muskelnervenapparate am Darm oft ungleichmäßige sind, gibt uns ja das nicht seltene Vorkommen von dem bekannten postmortalen oder vielleicht auch agonalen *Invaginationen* im Dünndarm Aufschluß; wir beobachten es bekanntlich viel häufiger bei Kindern als bei Erwachsenen. Niemals sahen wir dabei vitale Reaktionen! Sie kommen in der Richtung des Darmes — analwärts — und in entgegengesetzter Richtung — zuweilen mehrfach — vor.

Einer besonderen Beobachtung muß hier auch noch gedacht werden, die meines Erachtens mit der Totenstarre der glatten Muskulatur

zusammenhängt: man findet nämlich bei genügender Aufmerksamkeit nicht so selten bei der Sektionseröffnung der Luftröhre die ganze Schleimhaut der blaßrosa gefärbten Luftröhre *übersät mit allerkleinsten bis zu mohnkorngroßen weißlichen Schleimtröpfchen*. Diese Schleimtröpfchen, die natürlich abwischbar sind, sitzen auf den Ausführungsgängen der Schleimdrüsen der Luftröhrenschleimhaut und sind zweifellos verursacht dadurch, daß infolge der Totenstarre der glatten Muskulatur der Mucosa bzw. Submucosa eine mechanische Ausdrückung des schleimigen Inhalts aus den Schleimdrüsenöffnungen zustande kommt. Irgendwelche Zusammenhänge mit besonderen Todesarten sind uns bei unseren diesbezüglichen Beobachtungen nicht aufgefallen.

4. Die Eintrocknungserscheinungen an der Oberfläche und im Inneren der Leiche.

Die vierte und letzte zu besprechende Leichenerscheinung stellt die Summe derjenigen Beobachtungen dar, die wir als *Erscheinungen von Eintrocknung* feststellen.

Die Vertrocknungserscheinungen betreffen den *Gesamtkörper*, ferner diejenigen *äußeren* Körperteile, die in der Norm stärker durchfeuchtet sind und endlich sind auch gewisse bei der Eröffnung der Leiche festzustellende Erscheinungen von *innerer Vertrocknung* zu behandeln.

Die Vertrocknung des Gesamtkörpers spielt in den ersten Zeiten nach dem Tod, mit der wir uns hier zu beschäftigen haben, nur eigentlich eine Rolle bei den Neugeborenenleichen, und hier wieder in erster Linie und am auffallendsten bei den unreifen Früchten. IPSEN hat nachgewiesen, daß der postmortale Gewichtsverlust schon bei den ausgetragenen und reifen Neugeborenen deutlich wägbare nachzuweisen ist, daß er aber freilich viel geringer ist als der intravitale Gewichtsabfall, wie wir ihn konstant in den ersten Lebenstagen nach der Geburt beobachten. Es macht nach IPSEN sicher etwas aus, daß bei Totgeburten die den Körper schützende fettige Vernixhülle nicht entfernt wird und daß diese den so außerordentlich wasserreichen Körper des Neugeborenen vor stärkerer Verdunstung schützt. Hinsichtlich der unreifen, nicht macerierten Früchte hat IPSEN durch sinnreiche Versuche den außerordentlich erheblichen Wasserverlust festgestellt.

Nach seinen Untersuchungen verlieren die Früchte, je unreifer sie sind, um so mehr an Gewicht: z. B. im VI. Schwangerschaftsmonat Geborene täglich etwa 48 g durchschnittlich, im VII. Schwangerschaftsmonat 34,7 g, im VIII. Schwangerschaftsmonat Geborene 21 g. Bei Regenwetter zeigen die bis dahin in Austrocknung begriffenen Gewebe durch Wasseraufnahme wieder eine Gewichtszunahme, andererseits zeigen Kinder, d. h. Neugeborene, die schon 1—2 Lebenstage gelebt haben, also schon einen intravitalem post partum-Verlust des Gewichts erlitten hatten, späterhin weniger Gewichtsverlust durch Wasserverdunstung als Totgeborene post mortem.

Ähnlich waren auch die Ergebnisse der Untersuchungen von GREGORI.

Die Faktoren, welche zu dem Eintrocknungsgewichtsverlust führen, sind: der Wasserreichtum und die Permeabilität der Haut, ferner der Luftdruck, ganz besonders der Wassergehalt der Luft, die Luftbewegung und die Temperatur der Umgebung.

Über die durch abnorme Vertrocknung der Gesamtleiche zustande kommende sog. *Mumifikation* wird in dem späteren Abschnitt von

Dr. WALCHER über Fäulnis- und Verwesungserscheinungen berichtet werden.

Die uns hier aber noch beschäftigenden Eintrocknungserscheinungen von Leichen betreffen weniger den Gesamtkörper als besondere im Leben stark feuchte und durchfeuchtete Teile der Haut und der Schleimhäute. Zunächst wäre hier vorauszuschicken, daß alle kleineren und größeren Verletzungen der Oberhaut, durch welche die Hornschicht beseitigt ist und wodurch eine Wasserverdunstung möglich wird, sowohl diejenigen, die schon *intra vitam* entstanden waren, als auch solche, die erst *postmortal*, bei Manipulationen mit der Leiche zustande gekommen sind, durch die Erscheinung der Eintrocknung (Braunfärbung) erst in erheblicher Weise sichtbar werden.

So tritt z. B. der sog. Abschürfungsring, der sich bei Fernschüssen um die Einschußlöcher der Haut konzentrisch oder exzentrisch vorfindet, erst einige Stunden nach dem Tod ganz deutlich in Erscheinung; das gleiche gilt für sonstige kleine, vor dem Tod durch mechanische Einwirkungen entstandene Abschürfungswunden. — E. HOFMANN hat in seiner grundlegenden Arbeit über die forensisch wichtigen Leichenerscheinungen schon (S. 250) darauf aufmerksam gemacht, wie die sog. *fratten*, meist zwischen den Hautfalten liegenden Stellen am Halse kleiner, unrein gehaltener Kinder, nach dem Tod vertrocknen und dann Druckmarken ähnlich Würge- oder Drosselspuren vortäuschen können.

Es ist auch mehrfach von gerichtlich-medizinischer Seite, u. a. neuerdings von PIETRUSKY, darauf hingewiesen worden, daß Tierbenagungen der Leichen (z. B. durch Ameisen, Kellerschaben, Tausendfüßler, aber auch durch Entwicklung von Maden auf der Leiche) zu solchen Oberhautdefekten führen, die dann durch *postmortale* Eintrocknung erst stark Verdacht erregend in Erscheinung treten. Auch ist wichtig, wie eben schon angedeutet, daß geringfügige Oberhautverletzungen, die vielleicht bei der ersten Leichenbesichtigung, wenn dieselbe sehr rasch nach dem Tode erfolgte, noch gar nicht festgestellt werden konnten, durch Eintrocknungsveränderung einige Stunden später, z. B. bei der Sektion überraschend deutlich erscheinen (z. B. bei Kindsmorden). Die zuweilen schwierige Unterscheidung, ob es sich hierbei um *intravitale* oder um *postmortale* Veränderungen handelt, dürfte in solchen Fällen — wenn überhaupt — dann nur durch den mikroskopischen Nachweis von entzündlichen Reaktionserscheinungen (WALCHER) möglich sein. Nicht nur bei *intravitalem* Säureverätzungen, sondern auch bei *postmortalen* Insektenbenagungen können die Ätzeschorfe, bzw. die Eintrocknungsstellen eine mehr oder weniger deutliche saure Reaktion mit Lackmuspapier geben, bei Laugenverätzungen natürlich eine alkalische.

Die übrigen Eintrocknungserscheinungen finden sich am häufigsten am Gesicht, so vielfach an den Lippen (zumal bei Kindern die *Pars villosa*), soweit sie eben der Wasserverdunstung und Eintrocknung zugänglich sind. Daß bei Schwerkranken solche Eintrocknungserscheinungen an den Lippen und an der Zunge (Zungenrücken braun, rissig und hart erscheinend) auch schon während des Lebens vorkommen und dann natürlich auch an der Leiche festgestellt werden, ist ja bekannt. Ferner sei hingewiesen auf die frühzeitig eintretenden Veränderungen in all den Fällen, in denen die Augen des Toten nicht vollständig geschlossen sind: sie bestehen darin, wie schon einmal erwähnt wurde, daß das offen gebliebene Leichenaug bald nach dem Tod durch Wegfallen des *intravitalem* Turgors wie auch durch Verdunstung seine *intravitale* Spannung

und damit seinen Glanz einbüßt, zu kollabieren beginnt, wobei die Hornhaut sich trübt, zunächst wie bestäubt erscheint, dann sich in feine Runzeln legt, immer undurchsichtiger und schließlich ganz opak wird. An den mit der Luft in Berührung stehenden Stellen trocknet dann auch die *Conjunctiva bulbi*, wobei die bekannten gelblich-braunen dreieckigen *Skleralflecken* zu beiden Seiten der Cornea neben dem äußeren und inneren Lidwinkel sich bilden (HABERDA, S. 1034). Bei den Eintrocknungserscheinungen der Leichen müssen auch die äußeren *Geschlechtsteile* genannt werden: sowohl an den freiliegenden Teilen der großen und kleinen Schamlippen wie aber ganz besonders an der Haut des Scrotums finden wir, soweit dieselbe freiliegt, d. h. nicht von den anliegenden Oberschenkeln und dem Penis gedeckt ist, schon nach 12 Stunden eine deutliche Eintrocknung, die sich durch rot-bräunliche Färbung und pergamentartige Härte kenntlich macht. (Bekanntlich können auch bei Schwerkranken schon ebenso wie an den Conjunctiven, den Lippen und an der Zunge so auch am Scrotum bzw. der Vulva diese Eintrocknungserscheinungen auftreten, auch zu Entzündungen und damit zu subjektiven Beschwerden führen.) Interessant ist ferner die Tatsache, daß man gar nicht so selten bei männlichen Leichen, die in trockener Luft 24 oder 48 Stunden gelegen sind, die Austrocknung nicht nur an der Oberhaut des Scrotums, sondern auch die Fortwirkung der Eintrocknung auf den Scheidenhautsack feststellen kann, ja, daß sogar eventuell die *Tunica albuginea* der Hoden noch eine deutliche Eintrocknung und bräunliche Verfärbung aufweist.

Eintrocknungserscheinungen, welche man bei der Sektion *im Inneren findet*, sind weniger bekannt und daher noch einer besonderen Erwähnung wert: Der Feuchtigkeitsgehalt der Organe der Bauchhöhle ist bekanntlich ein ganz verschiedener, bei stark heruntergekommenen und austrockneten Leichen findet man gar nicht so selten eine auffallend klebrige, ja trockene Beschaffenheit des visceralen und parietalen Bauchfells. Noch auffallender sind aber Befunde, welche wir mitunter im Bereich der Brusthöhle feststellen konnten: Man sieht nämlich hier, wie durch Wasserverdunstung und Eintrocknung nicht selten eine breite flächenhafte Verklebung zwischen medialer Lungenfläche und der Außenfläche des Herzbeutels zustande kommt; auch ASCHOFF macht darauf aufmerksam! Diese Verklebung durch Vertrocknung kann eine derartig starke sein, daß sie eine flächenhafte entzündliche Verwachsung *vortäuscht*; sie kann sogar bei der Ablösung dazu führen, daß die oberflächlichen gelblich-bräunlichen Teile der Lungenpleura an dem angetrockneten Herzbeutel hängenbleiben und die Oberflächen beider — des Herzbeutels und der Lunge — dann aussehen wie mit dünnem Seidenpapier oder Zellstoff belegt. Die mikroskopische Untersuchung derartig durch Vertrocknung verklebter Organe zeigt aber ganz deutlich, daß es sich hier nur um einen reinen physikalisch-mechanischen Effekt handelt und nicht um eine entzündliche Verwachsung. Daß diese Eintrocknung durch das ev. pergamentartig durchsichtig gewordene Herzbeutelblatt bis auf das Epikard durchginge, haben wir — im Gegensatz zu den Testes — noch nie beobachtet. Wohl aber haben wir schon häufig gesehen, daß die Oberfläche des Zwerchfells an den Stellen, an denen sich die Lunge festgeklebt hat, ebenfalls eine flächenhafte Ein-

trocknung mit bräunlich-gelblicher Verfärbung aufweist, ebenso wie der entsprechende Pleurabezirk. Es ist gar keine andere Erklärung für diese verschiedenen Erscheinungen möglich, als die, daß eben hier durch die Lunge hindurch eine solche Wasserverdunstung stattfindet.

Diese letztere Beobachtung einer eigenartigen, bisher wenig (ASCHOFF) beachteten Leichenerscheinung gibt mir Veranlassung, noch auf eine andere Frage hinzuweisen: bekanntlich sehen wir bei Sektionen, die nicht ganz frühzeitig ausgeführt werden, gar nicht so selten die *Lungen*, entweder diejenigen der einen Seite oder auch beiderseits, wenn keine Verwachsungen vorhanden sind, in wechselnder Stärke *retrahiert*. Es besteht also ein freier Raum im Brustkorb zwischen der Lungenoberfläche und der Innenfläche der Brustkorbwand. Es kann natürlich gar keine Frage sein, daß — wenn ein intravital entstandener Pneumothorax auszuschießen ist — dieser postmortal entstandene Zustand nur zu erklären ist durch die Annahme einer Luftfüllung, und hier wieder kann es sich nur darum handeln, daß eben post mortem im Verlauf einer wahrscheinlich von Fall zu Fall wechselnden Zeit dann, wenn die Lunge noch über die normale Elastizität verfügt, eine Diffusion von Luft aus der Lunge durch die Pleura hindurch stattfindet. Ich wüßte keine andere Erklärung; denn in den Fällen, die ich hier im Auge habe, ist der Befund ganz ausgesprochen und nicht etwa damit zu erklären, daß erst nach Eröffnung des Brustkorbs dieses Zusammensacken der Lunge statthat, was niemals so rasch eintreten kann. Die Voraussetzung ist offenbar, wie gesagt, daß die Lunge ihre normale Elastizität noch besitzt, daß z. B. kein Emphysem besteht, ferner daß keine Verwachsungen vorhanden sind und daß keine krankhaften Verdichtungen, Ödem usw. bestehen.

5. Sonstige beachtenswerte Leichenerscheinungen an den inneren Organen einschließlich der sog. Imbibition, der Selbstverdauung und der Autolyse.

Es sind noch eine Reihe von anderen Beobachtungen hier als *Schlußkapitel* anzufügen, die wir als Leichenerscheinungen und nur als solche betrachten müssen und die aus dem Rahmen der bisher besprochenen herausfallen.

Um zunächst bei der Lunge zu bleiben, so beobachtet man bei genügender Aufmerksamkeit gar nicht selten, daß in einzelnen Lungenlappen auf dem Durchschnitt mehr oder weniger große Bezirke eine vollkommen *hellrote, ja leuchtend rote Oxyhämoglobinfarbe zeigen*. Es sind diese hellroten, stets vollkommen lufthaltigen Herde entweder mehr im Zentrum, d. h. in der Umgebung des Hilus gelegen, manchmal aber auch etwas weiter nach der Peripherie zu hinausreichend. Es ist oft ganz erstaunlich, wie scharf umschrieben diese Herde sich gegen das umgebende dunkelblaurote oder schwarzrote Lungengewebe, das ebenfalls lufthaltig sein kann, absetzen.

Es fragt sich nun, wie diese Herde zustande kommen; denn sicher ist natürlich, daß sie nur zu erklären sind durch nachträgliches umschriebenes Eindringen von sauerstoffhaltiger Luft mit folgender Oxydation des Blutes. Ich glaube nun bestimmt annehmen zu dürfen, daß es sich hier um verschiedene Möglichkeiten handelt: erstens könnte dafür verantwortlich zu machen sein, eine ev. mit der Totenstarre des Zwerchfells und der ganzen Inspirationsmuskulatur (NAUMANN) verbundene

Einsaugung atmosphärischer Luft (s. S. 28) oder zweitens wird durch die mit der Leiche vorgenommenen Bewegungen, z. B. dem Transport vom Sterbebett nach dem Leichenhaus oder aus dem Kühlschranks auf den Wagen und dann wieder auf den Sektionstisch usw. passiv Luft in das Lungengewebe durch die Atmungswege ins Lungengewebe eingesogen, drittens aber mag auch direkt bei der Sektion, z. B. bei der Eröffnung des Brustkorbs durch die Ausschneidung des Sternums ein starker Druck ausgeübt werden, von dem man sich ja häufig durch ein leicht pfeifendes Geräusch überzeugen kann, das aus Mund oder Nase der Leiche entweicht. Wenn dann der Druck nachläßt, der elastische Brustkorb sich wieder dehnt, dann kann eben auch leicht atmosphärische Luft eingesogen werden und diese führt dann vielleicht an bestimmten Stellen, gerade wo sie eben hingelangt, zu diesen umschriebenen Oxydationen; es ist begreiflich, daß bei der Annahme dieser Entstehungsart solche Oxydationsbezirke sich häufiger in den Lungen Jugendlicher vorfinden oder wenigstens solcher Personen, die noch einen stark elastischen Brustkorb aufweisen. Die weitere Möglichkeit wäre noch endlich die, daß nach Wegnahme des Brustbeins bei der Untersuchung der beiden Brusträume und insbesondere bei dem doch meist gewohnheitsmäßig vorgenommenen Herausklappen der — nicht verwachsenen! — Lungen und beim Wiederrückbringen derselben (um Flüssigkeit usw. in den Brusträumen festzustellen) sehr leicht Luft eingesogen werden kann und daß diese dann zu den Oxydationen führt. Viel weniger wahrscheinlich ist, daß eventuell bei einer etwas brüskten Prüfung des Zwerchfellstandes vor Eröffnung des Brustkorbes eine solche Lungenbewegung mit nachträglicher Luftansaugung und dadurch bedingter fleckiger Oxydation des Lungengewebes zustande kommen könnte. Vielleicht kommen alle diese Möglichkeiten das eine oder andere Mal in Betracht.

Das Vorhandensein dieser Oxydationsbezirke auf Lungenschnittflächen hat sicher ein jeder aufmerksame Obduzent schon oft gesehen und sich darüber Gedanken gemacht.

Ein weiterer Punkt, der wenigstens einer kurzen Erwähnung bedarf, ist die Frage der postmortalen *galligen Imbibition*; es war oben bereits davon die Rede, daß bei hochgradiger Blutstauung in der Schleimhaut der Luftwege und bei Bluteinatmung in die Trachea und Bronchien nach dem Tod ziemlich rasch eine „blutige“ Imbibition der Trachealschleimhaut eintreten kann. Regelmäßig ist der Befund der postmortalen galligen Imbibition; wir sehen ihn ja eigentlich bei jeder Leiche, wenn die Gallenblase Galle enthält, sie fehlt bei schleimigem Inhalt, beim Hydrops spurius usw. Das im Tod abgestorbene Gewebe der Schleimhaut sowie der ganzen muskulösen Wandschicht und des Bauchfellüberzuges der Gallenblase zeigt ja die bekannte grünliche oder gelbliche Verfärbung, desgleichen auch die der Gallenblase anliegenden Dünndarmschlingen. Ebenso bekannt ist auch, aber doch kurz zu erwähnen, daß die mit ausgesprochen galligem Inhalt gefüllten Teile des Dünndarms meist schon bei der ersten Besichtigung des Bauchhöhlensitus grünlich oder gelbgrünlich erscheinen (postmortale Imbibition), das gleiche gilt auch für die Schleimhaut des Magens und der Speiseröhre eventuell weit über die Cardia hinaus bei gallig verfärbtem flüssigem Mageninhalt. Im Gegensatz dazu wirkt die Galle schon während des Lebens gelb oder grün

verfärbend auf nekrotisches Gewebe ein und so sehen wir bekanntlich, wie bei Ätzgiften, ferner bei der croupösen und diphtherischen Entzündung, besonders des Dünndarms, eine solche Gelb- oder gelbgrüne Verfärbung der Schorfe und Auflagerungen zustande kommt und ebenso ist ja auch die gallige Imprägnierung der verschorften Lymphapparate beim Typhus sicher eine intravitale, nicht aber eine postmortale Erscheinung usw.

Ich füge noch einige Bemerkungen bei über weitere nicht *unwichtige Leichenbefunde am Magen*: was zunächst die Frage anbetrifft, ob noch nach dem Tod Flüssigkeiten von der Mund-Rachenhöhle aus rein passiv durch die Speiseröhre hindurch bis in den Magen und den Zwölffingerdarm gelangen können, so spielt diese Frage natürlich für die gerichtliche und für die Versicherungsmedizin eine besonders wichtige Rolle (Tod im Wasser usf.).

B. MUELLER hat solche Untersuchungen an Neugeborenen- und Erwachsenenleichen ausgeführt, indem er die Leichen in eine geräumige Badewanne brachte; eine gewaltsame Öffnung des Mundes der Leiche, wie sie bei den früheren in der Literatur beschriebenen Versuchen gelegentlich vorgenommen worden ist, unterblieb, wohl aber zog MUELLER, wenn die Lippen verklebt waren, dieselben etwas auseinander. Nach 1—30 Minuten wurden die ins Wasser versenkten Leichen vorsichtig herausgenommen und festgestellt, ob die Flüssigkeit, die entweder eine Kohleaufschwemmung darstellte oder Mennige enthielt, in die Körperhöhlenorgane eingedrungen war. In der Tat fand MUELLER — wenn auch nicht konstant — schon nach wenigen Minuten Flüssigkeitsbestandteile in den Luftwegen und in den größeren bis mittleren Bronchien, aber niemals im Lungengewebe, ferner auch mitunter in der *Speiseröhre* und gelegentlich sogar im *Magen*; ein erheblicher Gasgehalt des Magens schien das Eindringen der Flüssigkeitsbestandteile zu erleichtern.

Somit kann, was auch frühere Forscher schon behaupteten, die Möglichkeit nicht bestritten werden, daß besonders dünnflüssige Substanzen nach dem Tod gelegentlich nicht nur in die Speiseröhre, sondern auch noch in den Magen gelangen; daß dem aber durchaus nicht immer so ist, möchte ich auf Grund mehrfacher eigener Beobachtungen feststellen; 2 Beispiele sollen dies erhärten:

Ein Motorradfahrer, der betrunken war, geriet auf die Gehbahn und stürzte sich zu Tode; die Sektion ergab einen schweren Splitterbruch des ganzen Vorderkopfes, zahlreiche Biegungs- und Berstungsbrüche des Schädeldaches und der Schädelbasis. Es fand sich eine enorme Blutaspersion der Lungen und der oberen Luftwege, schon bei der Leichenschau am Morgen und dann bei der am gleichen Tage vorgenommenen Sektion fand sich die ganze Mund-Rachenhöhle mit *flüssigem Blut* gefüllt, aber keine Spur von Blut in der Speiseröhre jenseits des Kehlkopfeingangs und ebenso keine Spur von Blut im Magen!

In einem zweiten Fall hatte ein allzu eifriger Leichenwärter einer weiblichen Erwachsenenleiche *Carbolsäure* zu Desinfektionszwecken auf das Gesicht und in die Mundhöhle hineingegossen. Man fand bei der Sektion nur im oberen Drittel der Speiseröhre die leicht nachweisbare Carbolsäure und postmortale Verätzung, aber nicht im unteren Teil und ebensowenig im Magen.

Endlich vermißten wir bei Wasserleichen, in frischen und in älteren Stadien, bei denen ein plötzlicher Tod (Shocktod) im Wasser angenommen werden mußte, nicht selten Wasser im Magen.

WALCHER hatte bekanntlich darauf hingewiesen, wie verschieden die Verhältnisse sind hinsichtlich des aktiven Blutverschluckens und Bluteinatmens; der Schluckakt kann noch bei Leuten stattfinden, die bewußtlos und handlungsunfähig sind; sie können mitunter noch reflektorisch schlucken. Bei schweren sofort zu tiefster Bewußtlosigkeit oder zum Tod führenden Schädelbasisbrüchen kommt es jedoch nur mehr zu der

auch in der Bewußtlosigkeit noch möglichen Bluteinatmung in die Luftwege, aber nicht mehr zu aktivem Verschlucken in die Speiseröhre und in den Magen. GG. STRASSMANN glaubt allerdings Abweichungen von dieser Regel gesehen zu haben. Soviel ist aber sicher, daß nach dem Tod keine wesentliche Weiterbewegung von flüssigen oder festen Substanzen durch den Pförtner hindurch in den Zwölffingerdarm hinein mehr stattfindet, selbst wenn auch der Magen noch nach dem Tod bei lokal angewandten Reizen (GRUBER) umschriebene Kontraktionsreaktionen zeigt. Dafür sprechen alle unsere Beobachtungen, auch die schon oben erwähnte Tatsache der deutlichen Totenstarre des Pylorusringes (ASCHOFF, GRUBER u. a.).

Des weiteren muß noch darauf hingewiesen werden, daß nach dem Tod natürlich der *Chemismus der Magenverdauung* noch eine Zeitlang weitergeht. Die Untersuchungen von FERRAI u. a. haben dies dargetan und auch die gerichtlich-medizinische Erfahrung bei Spätsektionen bestätigt dies. Es handelt sich dabei darum, daß gewisse leicht angreifbare Nahrungsbestandteile, z. B. Kartoffelstückchen, Brot, vielleicht auch nicht zu harte Fleischbröckel usw. noch nach dem Tod innerhalb des Magens etwas weiter verändert, erweicht usw. werden können; der normal vorhandene Magensaft kann eben noch eine gewisse Zeitlang verdauend weiter wirken und zwar solange eben, bis durch die einsetzenden Fäulnisvorgänge die saure Reaktion verschwindet (SONDEREGGER, SORGE, MERKEL). Man muß also, wenn man Schlüsse aus der Beschaffenheit des Mageninhalts auf die Todeszeit, d. h. auf die Zeit, die zwischen der letzten Nahrungsaufnahme und dem Tod bzw. der Vornahme der Leichenöffnung verstrichen ist, ziehen will, diesen Gesichtspunkt jeweils in Berücksichtigung ziehen.

Als letzte von den Leichenerscheinungen, die wir am Verdauungskanal beobachten, muß noch die *postmortale Selbstverdauung*, wenigstens kurz, gestreift werden; auch hier handelt es sich wohl um den Ausdruck des Fortdauerns gewisser lokaler Lebensäußerungen in der Leiche des Menschen, die freilich in diesem Fall mit Zerstörung von Gewebe verbunden ist, weil eben in der Leiche die betreffenden Gewebe nicht mehr wie während des Lebens genügenden Widerstand zu leisten vermögen (CHIARI).

Die Veränderungen, die sich dabei postmortal in der Speiseröhre und im Magen abspielen können, sind deswegen so wichtig, weil sie unter Umständen dem wenig Geübten diagnostische Schwierigkeiten gegenüber Vergiftungen mit Ätzmitteln (Laugen oder Säuren) bereiten könnten (MERKEL, WALCHER). Die postmortale, durch den sauren Magensaft bedingte Selbstverdauung betrifft bekanntlich in erster Linie die Schleimhaut des Magenfundus (Rückwand), sie kann aber auch bei nicht ganz geschlossener Kardia, auch wenn sub finem Erbrechen bestand, durch das Rückfließen des Magensaftes über den Mageneingang hinaus in der Speiseröhre bis hinauf zur Gegend der Bifurkation und höher hinauf noch zustande kommen. Die postmortale Natur dieser Verdauungs- und Erweichungsvorgänge wird häufig dadurch besonders deutlich, daß man im Magenfundus ganz scharf — entsprechend dem Spiegel des sauren Magensaftes — die Erweichungszone abschneiden sieht. Wir unterscheiden zweckmäßig (HABERDA, KUNDRAT, CHIARI, ORTH) die *schwarze*

oder braune Erweichung von der sog. *weißen Erweichung*, wobei der Unterschied hauptsächlich durch den jeweiligen Blutreichtum der Magenschleimhaut gegeben ist. Bei der ersteren Erscheinungsform findet sich durch den außerordentlich sauren Mageninhalt eine Zersetzung des Hämoglobins zu saurem Hämatin sowohl in der Magenwand als auch im diffundierten Inhalt des Magens. Bei der reinen Form der postmortalen Gastromalacie sieht man die bekannten Bilder, daß die Mucosa oder schon im Fundus völlig fehlte, sehr oft aber auch die tieferen Wandschichten des Magens in eine gallertige, zerfließende, beim Berühren mit den Fingern schmierig zerfallende weißliche oder aber graubräunliche bis schwärzliche Masse umgewandelt sind. Beim Herausheben des Magens kommt es häufig dann an einer oder mehreren Stellen zu einem vollständigen Durchreißen, so daß der Mageninhalt erst sekundär in die Bauchhöhle gelangt. (Bekanntlich kann letzteres auch bei Ätzgiften der Fall sein, weshalb man die beiden Vorgänge streng auseinanderhalten muß!) Selbst in den Fällen, in denen schon vor der Herausnahme des so veränderten Magens ein Durchbruch erfolgt war, findet man an den Berührungsstellen dieses sauren Magensaftes mit den Nachbarorganen so an der Milz, am linken Leberlappen, dem Pankreas usw. wohl die postmortale Verdauungserweichung des Bauchfellüberzuges, niemals sehen wir aber die für intravitale Vorgänge charakteristische entzündliche Reaktion, d. h. sobald es sich eben um postmortale Selbstverdauung handelt.

Viel schwieriger ist die Beurteilung der *Oesophagomalacie*. MARCHAND hatte freilich schon in eingehender Darstellung darauf aufmerksam gemacht, wie es sich auch hier bei den charakteristischen Fällen um einen ausgesprochen postmortalen Vorgang handelt. Hier kommt es ebenfalls wie beim Magen zu einer von der Schleimhaut aus auf die Muscularis übergehenden und eventuell dieselbe sogar durchsetzenden Selbstverdauung durch den nach oben getretenen, in solchen Fällen meist sehr sauren Mageninhalt. Vielfach ist auch an der Durchtrittsstelle der Speiseröhre durch das Zwerchfell dieses letztere selbst noch weitgehend verdaut. Findet auch in der Regel der Durchbruch, der vielleicht noch begünstigt wird durch den Transport der Leiche und durch deren Aufenthalt in nicht gekühlten Räumen, häufiger und allein in die linke Pleurahöhle statt, so sahen wir doch auch ab und zu bei ausgedehnter Erweichung der Speiseröhrenwandung einen gleichzeitigen Durchbruch auch in den rechten Brustraum, wobei das ganze Gewebe um die Aorta herum noch postmortal verdaut, d. h. erweicht und braun schmierig-zundrig umgewandelt erschien. MASCHKA, CHIARI, MARCHAND u. a. haben schon darauf aufmerksam gemacht, daß in solchen Fällen die linke Pleurahöhle oft weitgehend (200 ccm und mehr) mit einer bräunlichen, trüben, wässerigen, zuweilen Fetttropfen und Fetttropfchen an der Oberfläche aufweisenden Flüssigkeit angefüllt ist und daß auch die Pleura im ganzen Bereich der Berührungsfläche schmierigbräunlich (saures Hämatin!) umgewandelt erscheint. Interessant ist die von uns mehrfach festgestellte Tatsache, daß an der Grenze dieser verdauten Stellen gegenüber dem intakten Lungenfell ausgedehnte Ekchymosierung festzustellen ist, so daß man in der Tat manchmal den Eindruck gewinnt, als ob eine noch einsetzende entzündliche Reaktion für intravitale oder wenigstens schon agonal beginnende Vorgänge spräche.

Die Abgrenzung dieser postmortalen Oesophagomalacie von den während des Lebens entstandenen Vorgängen ist nicht immer leicht, besonders im Hinblick auf die neueren Untersuchungen von HAMPERL und von NEUBÜRGER, die an der Hand beweisender mikroskopischer Feststellungen gezeigt haben, daß in der Tat sub mortem und ante mortem solche Fälle von hämorrhagisch-peptischer Oesophagitis mit ausgesprochenen vitalen Entzündungserscheinungen vorkommen und auch sie können noch zu Perforationen in die Pleurahöhle führen.

Es ist also zweifellos nach diesen neueren Untersuchungen doppelte Vorsicht geboten bei der Feststellung, ob derartige Vorgänge in der Speiseröhre kadaverös oder agonal bzw. intravital zustande gekommen sind (W. FISCHER).

Ich darf bei dieser Gelegenheit darauf aufmerksam machen, daß ganz besonders in den Fällen von stärkerem Erbrechen vor dem Tod (bei Peritonitis u. a.), bei welchen also offenbar die Kardia weniger schlußfähig ist, die Möglichkeit eines Eindringens in die Speiseröhre und einer verdauenden Wirkung des Magensaftes daselbst ganz besonders gegeben ist. Wir wissen ja schon lange durch die Untersuchungen von KOSSINSKY, KRECH und F. MEYER, daß diese Vorgänge der Gastro- und Oesophagomalacie sich häufiger, d. h. relativ häufig bei cerebral bedingten Todesursachen, insbesondere bei Meningitis, Schädeltraumen, Gehirntumoren usw. vorfinden. Wir sehen sie außerdem bekanntlich häufiger bei kleinen Kindern (sogar unlängst schon am 4. Lebenstag in einem Fall von subduraler Blutung als Geburtsschädigung), ferner bei Geisteskranken, aber auch bei den an septischen Prozessen verstorbenen Erwachsenen (F. MEYER). MEYER leugnet — wohl als einziger Untersucher — die Bedeutung einer Hyperacidität des Magensaftes für die Entstehung der Gastromalacie, die weder von der Anwesenheit von Speisebrei (aber doch von Magensaft?! Ref.) noch von Temperatureinfluß abhängig sei; auch der zwischen Tod und Sektion verstrichenen Zeit bemißt MEYER keine bedeutsame Rolle zu. Wie vorsichtig man aber bei der *statistischen Auswertung auf Grund* der Sektionsprotokolle sein muß hinsichtlich des Vorkommens der Gastro- und Oesophagomalacie bei cerebralen Todesursachen, hat KRECH einleuchtend an ihrem *Erlanger* Material nachgewiesen.

Schließlich muß auch noch darauf hingewiesen werden, daß gar nicht so selten, was schon MAX RICHTER betont hat, der saure Magensaft bei der Leiche bis weit hinauf durch die Speiseröhre nach oben dringen kann, wie er nicht nur eine lamellöse Abhebung der oberflächlichen Schleimhautschichten zustande bringt, sondern wie er auch oben am Kehlkopfeingang noch durch seine verdauende Wirkung ein „Pseudoödem“ hervorzurufen imstande ist, dem mikroskopisch jede vitale Reaktion fehlt. Nicht nur bei wirklichen intravital erfolgten sauren und alkalischen Ätzveränderungen, sondern auch in solchen Fällen von stark saurem Magensaft sehen wir mitunter sogar, besonders beim unvorsichtigen Transport der Leichen, wie bei offener Kardia und bei reichlichem dünnflüssigem und stark saurem Mageninhalt der letztere durch den Oesophagus und den Pharynx wenigstens bis in den Kehlkopf hinein gelangt und dort noch Andauungen der Schleimhaut setzt (CHIARI, RICHTER u. a.). Nicht in allen Fällen wird man natürlich ausschließen

können, daß dies auch noch zum Schluß in der Agone zustande kam; letzteres gilt ganz besonders und sicherlich für die Fälle, bei denen die bekannten schmutzig braungrauen Lungenherde gefunden werden, welche noch durch Lakmuspapier ihre saure Beschaffenheit und ihre Entstehung durch agonale Einatmung kundtun.

Des weiteren sei noch, wenigstens ganz kurz, hingewiesen auf die postmortale Selbstverdauung durch den *Pankreassaft*, wenn zur Zeit des Absterbens des betreffenden Individuums das Pankreas im Zustand der Absonderung eines verdauungskräftigen Sekrets gewesen war (CHIARI u. a.). Nicht nur die matschige rötliche Erweichung, die meist mit Hämolyse kombiniert ist, sondern auch diese oft zahlreichen, im Pankreas und in der Umgebung desselben gelegenen kleinen grauweißen, wie Salzaufstreungen erscheinenden Herdchen, sind hier zu erwähnen. Letztere müssen scharf auseinandergehalten werden von der intravitalem disseminierten Fettgewebsnekrose mit mehr oder weniger ausgesprochener blutig seröser Peritonitis.

Die letzteren Beobachtungen führen uns endlich noch zu einer kurzen allgemeinen Bemerkung über *die Autolyse*.

Unter dem Vorgang der Autolyse verstehen wir jene postmortalen fermentativen Prozesse, die strenggenommen noch ohne Mitwirkung von Bakterien vor sich gehen (Gg. STRASSMANN). Die lebende Zelle wird von diesen Fermenten nicht oder jedenfalls nur unter ganz bestimmten Bedingungen angegriffen, wohl, weil sie durch Gegenfermente vor der Zersetzung geschützt wird. Die Fermente, die in den Körperzellen sich finden, wirken zum Teil schon agonal, besonders aber postmortal auf das eigene und das benachbarte Organgewebe. Nach der ersten Entdeckung von SALKOWSKI (zit. bei Gg. STRASSMANN), der ein autolytisches Ferment in der Leber gefunden hatte, wurden durch die nachfolgenden Untersuchungen von JACOBI, BIELING u. a. auch in den übrigen menschlichen und tierischen Organen solche autolytischen Fermente nachgewiesen. Für uns sollen an dieser Stelle nur diejenigen Vorgänge Erwähnung finden, welche zu frühzeitigen Veränderungen bald nach dem Tod — also vor Einsetzen der Leichenfäulnis — führen und fälschlich gedeutet werden könnten.

Ein rein autolytischer Vorgang ist bei nichtinfiziertem Fruchtwasser z. B. die Maceration der abgestorbenen Frucht, die uns die bekannten Bilder bietet und bei deren reinen Formen keine Fäulniskeime beteiligt sind. Durch Autolyse wird ferner das Gehirn des Neugeborenen und der kleinen Kinder sehr rasch erweichen. Hier spielen sicher Bakterien-einwanderungen noch keine Rolle; die Untersuchungen der Neurohistologen haben gezeigt, daß schon in der Agone solche autolytischen Veränderungen der Nervenzellen zustande kommen. Ein weiteres Beispiel für die Autolyse ist die so häufig bei den Neugeborenen zu beobachtende Erweichung der Thymus, bei welcher sich auf den Durchschnitten die graue bis graugelbliche rahmige Flüssigkeit aus der Schnittfläche des Gewebes entleert, die bei der mikroskopischen Untersuchung fast ausschließlich aus Thymuszellen, die aus dem Verband gelöst sind, besteht.

Über die autolytische Selbstverdauung des Magens wurde oben berichtet. Es ist der Vollständigkeit halber noch auf die autolytischen Vorgänge in den Nebennieren und in den Nieren hinzuweisen, welche,

ohne daß sonst eine Fäulnis eingetreten wäre, schon festzustellen sind. Sie führt in beiden Organen zu starker Aufquellung, in den Nebennieren zu einer Lösung zwischen Mark- und Rindenschichte, bei der Niere makroskopisch schon zu einer gewissen Parenchymquellung und Kapselspannung. Besondere Schwierigkeiten machen ja die autolytischen Vorgänge in der Niere bei der Beurteilung mikroskopischer Befunde; wir wissen aus täglicher Erfahrung, daß hier eine ganz elektiv ausgesprochene Bevorzugung der *sezernierenden* Epithelanteile hinsichtlich der Frühautolyse festzustellen ist; während der Glomerulusapparat und die Sammelröhren noch vollständig intakt sind, können bereits die Hauptstücke und die HENLEschen Schleifen ausgesprochene autolytische Veränderungen aufweisen, die Zellkerne der Nierenepithelien schwinden, die ALTMANNschen Granula quellen, eine schaumige Zerklüftung tritt auf und das Protoplasma zerfällt feinkörnig, auch der Bürstensaum der Harnkanälchenepithelien zerfällt und die Zellverbände lockern sich (GG. STRASSMANN). Daß dabei auch fettartige und mit Fettfarbstoff nachweisbare Substanzen (ASCHOFF) durch Autolyse bedingt auftreten können, erschwert die Deutung des histologischen Bildes und die Unterscheidung vitaler und autolytisch-kadaveröser Veränderungen.

Daß die Schnelligkeit, mit der sich die als Autolyse zu bezeichnenden physikalischen und chemischen bzw. biologisch-chemischen Zustandsänderungen der Gewebe abspielen, wesentlich abhängt von einer Zahl von Faktoren, besonders auch von dem Ernährungszustand, dem Blutgehalt der Leiche, ferner von der Todesursache, sowie endlich von der Temperatur des umgebenden Mediums usw., bedarf keiner weiteren Erklärung.

Der Vollständigkeit halber sei nochmals hingewiesen auf die oben bereits besprochenen, durch Autolyse bzw. Hämolyse bedingten Veränderungen des Blutes, welche — auch ohne Bakterienmitwirkung — zu den bekannten schmutzig roten Verfärbungen und Durchtränkungen der Blutgefäße (Arterien und Venen) führen und zum Durchschlagen der oberflächlich gelegenen größeren und kleineren Hautvenen. Daß auch die Leichengerinnsel, besonders die Cruormassen sich aseptisch-autolytisch verflüssigen können, soll auch zum Schluß nicht unerwähnt bleiben; wahrscheinlich gilt dies auch in späteren Stadien der Leichenveränderungen für *Thromben* und *Emboli*.

Über die durch die Autolyse schon bedingten *chemischen Veränderungen der Gewebe* wird an anderer Stelle von SPECHT zu berichten sein; hier sei nur soviel hervorgehoben, daß sich sowohl im Leichenblut als auch sonst in den Körpergeweben bei der Autolyse schon Gärungsmilchsäure bildet; dieselbe wurde zuerst von SALOMON, MAGNUS LEVI u. a. (zit. bei POPP) nachgewiesen; sie kann unter Umständen noch längere Zeit vorhanden sein (Beobachtung von POPP), meist schließt sich aber an sie ziemlich bald die bakteriell bedingte ammoniakalische Fäulnis an — Vorgänge, über welche in den nachfolgenden Kapiteln WALCHER und SPECHT zu berichten haben werden.

Zweiter Teil:
Die späteren Leichenveränderungen.

Von
K. WALCHER-Würzburg.

Mit 15 Abbildungen.

| Einteilung. | Seite |
|--|-------|
| Schrifttum | 55 |
| A. Allgemeines, makroskopische Befunde | 65 |
| Abgrenzung von frühen und späteren Leichenerscheinungen S. 66. — Hämolyse S. 66. — Grünfärbung S. 68. — Diffusion S. 69. — Blasenbildung S. 69. — Festigkeit der Organe S. 72. — Gasbildung, Schaumorgane, Sarggeburts S. 73. — Verflüssigung des Fettes S. 78. — Fettwanderung S. 79. — Fäulnisbakterien S. 81. — Verhalten der pathogenen Bakterien S. 81. — Schimmelpilze, Aasinsekten, Maden S. 83. | |
| B. Histologie und spezielle Anatomie. | 85 |
| Zellen S. 86. — Pigment, Glykogen S. 89. — Stützgewebe S. 89. — Elastische Fasern S. 89. — Fibrilläres Bindegewebe S. 90. — Fettgewebe S. 91. — Kalkseifenknötchen S. 91. — Skelettmuskulatur S. 93. — Herz S. 94. — Lungen S. 99. — Blutgefäße S. 102. — Nieren S. 102. — Geschlechtsorgane S. 107. — Nebennieren S. 109. — Leber S. 110. — Milz S. 113. — Bauchspeicheldrüse S. 115. — Magen und Darm S. 115. — Vorsteher-Brust-Schilddrüse S. 116. — Gehirn S. 117. — Trommelfell S. 119. — Haut S. 119. — Knorpel S. 123. — Knochen S. 124. — Zähne S. 125. — Leichenwachs S. 126. — Mumifikation S. 131. — Moorleichen S. 133. — Thermische Einflüsse S. 134. — Neugeborene S. 135. | |

Schrifttum.

ABEL: Leichenwesen. Handbuch der Hygiene von RUBNER, GRUBER, FICKER. Bd. 4. Jena 1912.

ADLOFF: Kindesmord, festgestellt trotz bedeutend vorgeschrittener Fäulnis der Kindesleiche. Vjschr. gericht. Med. III. F. 1 (1891).

AHLEMANN: Leichenurin und Eiweiß. Diss. Leipzig 1930.

AEBY: Z. mikrosk. Anat. 15, 371 (1878).

ALESSANDRINI, G.: (Insekten an Leichen.) Ann. Igiene 37 (1927).

ANDERS, Z. Neur. 158 (1937).

ASCARELLI: Histologische Studien und bakteriologische Versuche über Adipocire. Vjschr. gerichtl. Med. III. F. 32 (1906).

ASCHOFF: Die Gasödeme. SCHJERNINGS Handbuch der ärztlichen Erfahrungen im Weltkrieg, Bd. 7.
 — (Myelin.) Münch. med. Wschr. 1906. — Verh. dtsh. path. Ges. 1906.
 — Lehrbuch der pathologischen Anatomie.
 — Med. Klin. 1937 I, 149, 150.

AUDOUARD u. BROUARDEL: (Mumifikation.) Zit. in Vjschr. gerichtl. Med., N. F. 46.

BALTHAZARD et DERVIEUX: (Mikroskopische Untersuchung von faulen Neugeborenenlungen.) Ann. Hyg. publ., IV. s. 5.
 — (Leichenwachs an Foeten.) Ann. Hyg. publ. 1920.

BARBACCI e COMPACCI: (Fäulnis des Gehirns.) Riv. Path. nerv. 8 (1897).

BARRAL, E.: (Leichenwachs.) Ann. Méd. lég. etc. 7 (1927). — J. Pharmacie 7 (1928).

BECK: Die Fäulnisbakterien der menschlichen Leiche. Arb. path.-anat. Inst. Tübingen 1.

BELOHRADSKY: MASCHKAS Handbuch der gerichtlichen Medizin, Bd. 1, S. 693. 1888.

BERG: Über die Rheinleichen. Dtsch. Z. gerichtl. Med. 11 (1928).

BETTMANN: (Dermatographie.) Dtsch. Z. gerichtl. Med. 15 (1930).

BEUMER: (Fäulnis von Neugeborenenlungen.) Vjschr. gerichtl. Med. III. F. 35, Suppl.-H., S. 32.

BIANCALANI e GRASSINI: (Leichenwachs.) Arch. di Antrop. crimin. 1930, 1429—1450.

- BIANCHINI: (Schimmelpilze.) I miceti del cadavere umano, Comunicazione Accad. Fisiocrit. Siena nell'Adunanza del 27. Juli 1923.
- Applicazioni medico-legali della micologia cadaverica alla cronologia della morte. Comunicazione Accad. Fisiocrit. Siena nell'Adunanza del 31. Juli 1925.
- (Fettwachs.) Biochemica e Ter. sper. **12**, 420 (1925).
- Contributo pratica e sperimentale allo studio della fauna cadaverica. Comunicazione Accad. Fisiocrit. Siena nell'Adunanza del Jan. 1929.
- e MANFRINI: La micologia del cadavere umano nei rispetti della cronologia della morte e detta trasformazioni tonatologiche. Atti Accad. fisiocrit. Siena **16**, No 5/6 (1925).
- BIONDI: Contributo allo studio della fauna cadaverica. Sperimentale **1902**.
- BIRCH-HIRSCHFELD, A.: Zur Beurteilung des Bakterium coli commune als Krankheits-erreger und über sein postmortales Eindringen in die Gewebe. Diss. Leipzig 1896.
- Über das Eindringen von Darmbakterien, besonders des Bakterium coli commune. Beitr. path. Anat. **1898**.
- BIRSCHOFF: Über Ptomaine. Vjschr. gerichtl. Med. N. F. **44** (1886).
- BLEICH: (Sarggeburts.) Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **3** (1892).
- (Sarggeburts.) Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **14** (1897).
- BÖHMNER: Postmortale Zerstörung durch Tiere usw. Z. Med. beamte **1925**.
- BÖTTCHER: Virchows Arch. **36**.
- BOHNE: Gefrierpunktsbestimmungen am menschlichen Gehirn. Vjschr. gerichtl. Med. **43**, Suppl.-H. 2.
- Leichenverletzungen durch Küchenschaben, Mäusebiß u. a. Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **47**, Suppl.-H. **23** (1914).
- Über Leichenerscheinungen (Bakterien, postmortale Fettembolie). Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **47**, Suppl.-H. (1914).
- BORDAS et DÉSCOUST: (Lungenfäulnis bei Totgeborenen.) De L'influence de la putréfaction sur la docimasie pulmonaire hydrostatique. Ann. Hyg. publ., III. s. **93**, 547 (1895).
- BOZZETTI: (Untersuchungen auf Tuberkelbacillen.) Zit. bei PALMIERI.
- BORRI: (Leichenwachs.) Contributo alla conoscenza del processo di saponificazione. Sperimentale **1902**.
- BROOKS, J.: (Methämoglobinbildung.) Biochemic. J. **23**, 1391 (1929).
- BROUARDEL: De la détermination de l'époque de la naissance et de la morte d'un nouveau-né, faite à l'aide de la présence des chenilles d'aglosses dans un cadavre momifié. Ann. Hyg. publ. et Méd. lég., III. s. **2** (1879).
- BUCKY, G. u. H. THEILE: Der Nachweis von Knochen verbrannter Leichen in der Asche. Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **59** (1920).
- BÜRGER: Die Fettembolie und ihre Bedeutung als Todes- und Krankheitsursache. Vjschr. gerichtl. Med. **39**, Suppl.-H.
- Die Adipocirebildung und ihre gerichtlich-medizinische Bedeutung. Vjschr. gerichtl. Med. **1910**.
- Eine neue Methode der Altersbestimmung von Wasserleichen. Vjschr. gerichtl. Med., III. F., **41**, Suppl.-H. 2.
- BUTJAGIN: Die chemische Veränderung des Fleisches beim Schimmeln (*Penicillium glaucum* und *aspergillus niger*). Arch. f. Hyg. **52** (1905).
- CANON: (Bakterien.) Vjschr. gerichtl. Med. **25** (1903).
- Weiterer Beitrag zur Methode der bakteriellen Blutuntersuchungen an der Leiche. Zbl. Path. **1904**.
- CARRARA: (Osmotischer Druck und elektrische Leitfähigkeit des Blutes bei Fäulnis.) Ref. Vjschr. gerichtl. Med. III. F. **24**, 236 (1902).
- CASPER: Gerichtliche Obduktionen. Berlin 1853.
- Praktisches Handbuch der gerichtlichen Medizin, 8. Aufl. Berlin 1888/89.
- CASTILLO, NAJEVA FRANZISCO: Untersuchungen über eine mumifizierte Leiche usw. (span.). Arch. Méd. lég. tec. **2**, 166 (1923).
- CHEVALIER: (Haarfarbe in Gräbern.) Ann. Hyg. publ. **1856**.
- CHIARI: Die Leichenerscheinungen und die Leichenbeschau. DITTRICH'S Handbuch der ärztlichen Sachverständigentätigkeit, Bd. 2.
- (Pancreas.) Z. Heilk. **17** (1896).
- CHVOSTEK: Über Verwertbarkeit postmortaler bakterieller Befunde. Wien. klin. Wschr. **1896 II**.

- CIOBAN**: Ein Beitrag zum Studium der Veränderungen der Haut an Wasserleichen. Wien. med. Wschr. **1923**.
- CORVE**: Arch. Anthrop. crim. **7** (1892).
- CRÉTEUR**: L'hygien. dans les champs de bataille. Brüssel 1871.
- CZERMAK**: Beschreibung zweier ägyptischer Mumien. Sitzgsber. Akad. Wiss. Wien, Math.-naturwiss. Kl. **9** (1852).
- DALLA VOLTA**: (Haare.) Arch. di Anthrop. crimin. **49**, 377 (1929).
- DALLEMAGNE**: La docimasie pulmonaire. Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **15** (1898).
- DAVE**, J. S.: (Verzögerte Verwesung bei Kälte.) Indian. med. Gaz. **63** (1928).
- DEHLENS**: (Verletzungen an Wasserleichen.) Ann. Hyg. publ. **50** (1887).
- DEMERS**: Adipocirebildung auf dem Kirchhof in Oostwoud. Nederl. Tijdschr. Hyg. en Med. **1892**.
- DEVERGIE**: Recherche sur le noyés. Ann. Hyg. et Méd. lég. **1892**.
- DITTRICH**: Handbuch der ärztlichen Sachverständigentätigkeit, Bd. 2.
- DOEPNER**: Untersuchungen über die gerichtsärztliche Bedeutung des REVENSTORFSchen Verfahrens zur Feststellung des Todes. Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **38** (1909).
- DOMMES**: Vollständige Skelettierung durch Würmer und Insekten in 2 Monaten. Vjschr. gerichtl. Med. **13** (1858).
- DYRENFURTH**: Über die Quantität der Fäulnisgase im Herzen etc. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **4** (1924).
- EHRLE**: Skelettierung in 17 Jahren. Med. Korresp.bl. württemb. ärztl. Ver.igg **1899**.
- EHRNROOTH**: (Brandhämatom.) Till Kännedomen om genom stark hetta uppkomna epidurala blod extravasat. Tijdskr. Nord. Retsmed. Oy Psykiatri, Kristiania **4**.
- ELLERMANN**: Eine eigentümliche Veränderung von Leichen in Torfmooren (Moogerburg). Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **54** (1917).
- ERISMANN**: Die Desinfektion. Arbeiten auf dem Kriegsschauplatze Rußlands und der Türkei. München 1879.
- ERMANN**: Thanatologische Beiträge. (Leichenwachs und Mumifikation.) Vjschr. gerichtl. Med., N. F. **40** (1884).
- ERNST**, P.: Über einen gasbildenden Anaerobier im menschlichen Körper und seine Beziehung zur „Schaumleber“. Virchows Arch. **133** (1893).
- Über Pseudomelanose. Verh. Naturforschervers. Frankfurt a. M. **1896**.
- ESMARCH**, v.: Das Schicksal der pathogenen Organismen im toten Körper. Z. Hyg. **7** (1887).
- FALK**: Die Histologie verwesender Organe. Zbl. med. Wiss. **1866/1867**.
- Zur Frage der Widerstandsfähigkeit der Gewebe im Leben und nach dem Tode. Vjschr. gerichtl. Med., N. F. **18** (1873).
- Über postmortale Blutveränderungen. (Auflösung des Fibrins.) Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **6** (1893).
- (Gas im Mekonium.) Vjschr. gerichtl. Med. **42**, 281.
- FENGER**: Lungenprobe und Fäulnisemphysem. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **2** (1923) (mit Literatur).
- FISCHER**, HANS: Die physikalische Chemie in der gerichtlichen Medizin und in der Toxikologie. Arb. gerichtl.-med. Inst. Univ. Zürich **1925** (mit Literatur).
- FISCHER**, O.: Über die forensische Bedeutung der histo-pathologischen Untersuchung des Gehirns. Münch. med. Wschr. **1913 II**, 2868.
- FLÜGGE**: Mikroorganismen, Bd. 1 u. 2. 1896.
- Lehrbuch der Hygiene.
- FOURCROY**: Mémoires sur les diff. états des cadavres trouvés dans les fouilles de cim. des innocents 1786 u. 1787. Mem. Acad. Sci. Paris **1789**.
- FRÄNKEL**, E.: Über Gasphegmonen. Hamburg u. Leipzig 1893.
- Über die Ätiologie und Genese der Gasphegmonen, Gascysten und der Schaumorgane des menschlichen Körpers. Erg. Path. **1902**.
- Postmortale interstitielle Blutungen im Pancreas. Münch. med. Wschr. **1904 II**, 1488.
- Zbl. Bakter. I Orig. **31** (1918).
- FRAENKEL**, P.: (Leichenhaut und Gifte, Permeabilität.) Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **32**, 90 (1906).
- (Zinksarg und Leichenzersetzung.) Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **47**, Suppl., 24 (1914).
- (Gasfäulnis und Abortus.) Dtsch. Z. gerichtl. Med. **15** (1930).
- u. G. STRASSMANN: Leichenzerstückelung. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **3** (1924).

- FRANCK, E.: Die Bedeutung von späten Exhumierungen und von Spätsektionen für die Rechtsprechung in der deutschen Sozialversicherung. Münch. med. Wschr. **1926**.
- FREYER: Frühzeitiger Eintritt von postmortalem Emphysem der Haut und inneren Organe. Vjschr. gerichtl. Med., N. F. **40** (1884).
- FRIEDREICH: Handbuch der gerichtlichen Praxis, 2. Aufl., Bd. 2.
- FRORIEP, A.: (Sprengung der Schädelnähte durch Gefrieren.) Anat. Anz. **19** (1901).
- GABRIEL: (Moorleichen.) Dtsch. Z. gerichtl. Med. **15** (1930).
- GANNAL: Histoire des embaumements. Paris 1838.
- GANNER: (Leichenwachs.) Wien. med. Ztg. 1887.
- GAULTIER: (Haare.) Ann. Hyg. publ. **1843**. (Zit. nach HABERDA.)
- GEILL: Mikroskopische Untersuchungen an Organen einer exhumierten Leiche. Beitr. gerichtl. Med. (Wien) **6** (1924).
- GERLACH: Über eine eigenartige postmortale Gehirnveränderung. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **16** (1931).
- GHON u. SACHS: (Schaumorgane.) Zbl. Bakter. I Orig. **48** (1909).
- GIACANELLI, V. U.: Neurofibrillen nach dem Tode. Pathologica (Genova) **19** (1927).
- GIBBES: (Adipocire.) Philos. Trans. roy. Soc. Lond. **1794**.
- GIESE: (Kochen.) Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **38** (1909).
- GIESLER: (Exhumierungen.) Dtsch. Z. gerichtl. Med. **9**, 442 (1927).
- GOY, S.: (Leichenwachs.) Biochem. Z. **187**, 470 (1927).
- GOY u. WENDE: (Mumifikation.) Biochem. Z. **131** (1922).
- — (Leichenwachs.) Biochem. Z. **131** (1922).
- GÖBEL, C.: Über den Bacillus der Schaumorgane. Zbl. Path. **1895**.
- GORONCY: Gewinnung bakteriologischen Materials bei an Fleischvergiftung Verstorbenen. Z. Med.beamte **39** (1926).
- GOTTSCHALK: (Sarggeburt.) Z. Med.beamte **1892**, 437.
- GRADWOHL, R. B. H.: Importance de l'examen bactériol. pratiqué sur les cadavres. Ann. Inst. Pasteur **18** (1904).
- GREEN, H.: (Sarggeburt.) Lancet **1895**.
- GÜNTZ: Der Leichnam des Neugeborenen. Leipzig 1827.
- HABERDA: (Fäulnis von Neugeborenenlungen.) Arch. Gynäk. **67**.
- Einiges über Wasserleichen. Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **9** (1895).
- Über das postmortale Entstehen von Ekchymosen. Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **15** (1898).
- Beitrag zur Kindsmordfrage. Beitr. gerichtl. Med. (Wien) **1** (1911).
- Lehrbuch der gerichtlichen Medizin, 11. Aufl. des VON HOFMANNschen Lehrbuches, 1927.
- Die Veränderungen der Zähne nach dem Tode. Handbuch der Zahnheilkunde von SCHEFF, FICHLER, Bd. 3, S. 638. 1927.
- HANSEMANN, VON: (Präcipitinreaktion an alten Knochen.) Dtsch. med. Wschr. **1904 I**, 572.
- HANSEN, Fr. C. C.: (Moorleichen.) Zit. bei GABRIEL.
- HANSER: Tod als Folge eines vor nahezu 15 Jahren erlittenen Unfalls (Exhumierung nach 4 Wochen). Frankf. Z. Path. **33** (1925).
- HAUPTMANN: Rotwerden dunkler Haare eines Leichnams bei der Verwesung. Virchows Arch. **46**, 502.
- HAUSER: Fäulnisbakterien. 1885.
- Bakterienbefunde bei Leichen. Z. Heilk. **18**, 421 (1897).
- Ein Beitrag zum Madenfraß an menschlichen Leichen. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **7** (1926).
- HEIM: L'étude des champignons développés sur les cadavres etc. Ann. Hyg. publ. **30** (1893).
- HEIM, L.: Lehrbuch der Bakteriologie.
- HELLENDAL: (Sarggeburt.) Zbl. Gynäk. **1926**. — Zbl. Geburtsh. **1927**.
- HELLY: Histologische Wiederherstellung vertrockneter Präparate. Verh. dtsh. path. Ges. **1913**.
- HESSE u. DOFLEIN: Tierleben.
- HEY: (Knochen.) Dtsch. Z. gerichtl. Med. **4** (1926).
- HILDEBRAND: Die Untersuchung von Haaren. In LOCHTES Handbuch der gerichtlichen und polizeiärztlichen Technik. Wiesbaden 1914.
- (Leichenerscheinungen.) Arch. Kriminol. **82** (1928).
- HILLER, H.: Die Lehre von der Fäulnis. Berlin 1869.

- HITSCHMANN u. LINDENTHAL: Über die Gangrène foudroyante. Sitzgsber. Akad. Wiss. Wien., Math.-naturwiss. Kl. **1899**.
- — Über die Schaumorgane und die bakteriellen Schleimhautemphyseme. Sitzber. Akad. Wiss. Wien, Math.-naturwiss. Kl. **1900**.
- HOFFA: (Fäulnisbakterien.) Münch. med. Wschr. **1891**.
- HOFFHEINZ, S.: Lipoidstudien an der Leber, zugleich ein Beitrag zur Frage postmortal bedingter Lipoidveränderungen. Virchows Arch. **260** (mit Literatur).
- HOFMANN, v.: Die forensisch wichtigsten Leichenerscheinungen. Vjschr. gerichtl. Med., N. F. **25** (1876); **26** (1877).
- Bemerkungen über das sogen. Fettwachs. Wien. med. Wschr. **1879**.
- Zwei aus dem Wasser gezogene Skelette und über Adipocirebildung. Wien. med. Wschr. **1879**.
- Über einige Leichenerscheinungen. Wien. med. Presse **1890**.
- Bakterienbefunde bei Leichen. Z. Heilk. **18** (1897).
- Referat über die Leichenverbrennung. Wien. klin. Wschr. **1898**.
- HOROSKIEWICZ: Kasuistischer Beitrag zur Lehre von der Benägung der Leichen durch Insekten. Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **23** (1902).
- HÜBSCHMANN: (Exhumierung und Endocarditis.) Münch. med. Wschr. **1927 II**, 1433.
- HUECK: Pigmentstudien. Beitr. path. Anat. **54**.
- HÜMMERT: Die gerichtliche Leichenausgrabung. Friedreichs Bl. **10** (1859) (mit älterer Literatur).
- HUNZIKER: Über die Befunde bei Leichenausgrabungen auf den Kirchhöfen Basels. Frankf. Z. Path. **22** (mit Literatur über Schimmelpilze).
- ILIESCU, K.: Fäulnis von Neugeborenenlungen. Ref. Münch. med. Wschr. **1904 I**, 450.
- IPSEN: (Experimentelle Fäulnis von Neugeborenenlungen.) Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **33**, Suppl.-H., 216; **35**, Suppl.-H., 30 (1908).
- (Adipocire.) Rektoratsrede 1909. Sonderdruck aus den Ber. Innsbrucker Univ.
- JANKOVICH: Die Gasbildung im Leichenherzen. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **6**, 379 (1926).
- JOVANOWITSCH: (Gräberfauna.) Entomologie appliquée à la méd. lég. Diss. Paris **1888**.
- KARLINSKI: Untersuchungen über die Temperatursteigerung in beerdigten Körperteilen. Zbl. Bakter. I **1891**.
- KECKEIS: (Verletzungen an Wasserleichen.) Wien. med. Wschr. **1862**.
- KERNBACH: (Knochen.) Étude sur l'identification des os. Cluj 1925.
- KERNBACH, M., V. FIZI u. D. BERARIU: (Histochemische Untersuchungen über Fäulnis.) Cluj. med. (russ.) **8**, 378 (1927).
- — (Histochemische Untersuchungen über Fäulnis.) Ann. Méd. lég. etc. **7** (1927).
- KISHIGAMI, SH.: Influence of larvae of flies on postmortem degeneration and its nature. Jap. med. World **6**, 199 (1926).
- KLAUER, siehe bei WALCHER und KLAUER.
- KLEBS: Handbuch der pathologischen Anatomie. 1869—1876.
- KLEIN: Ein Beitrag zur Bakteriologie der Leichenverwesung. Zbl. Bakter. I **25** (1899).
- KLEMP: Enterdigung und Sektionserfolg. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **16**, 190 (1930).
- KLINGELHÖFFER: (Aasinsekten.) Vjschr. gerichtl. Med. III. F. **15** (1898).
- KOCKEL: SCHMITTMANN'S Handbuch der gerichtlichen Medizin, Bd. I. Berlin 1905.
- KÖNIG: (Konservierung in salzreichem Schachtwasser.) Wien. med. Bl. **1892**.
- KORNFELD: Wien. med. Wschr. **1886**.
- KOWALSKI: (Verletzungen an Wasserleichen.) Arch. Kriminol. **7**.
- KRAJEWSKI: (Lockerung der Schädelnähte durch Gefrieren.) Ref. Henkes Z. **81** (1861).
- KRATTER: Über das Vorkommen von Adipocire auf Friedhöfen. Mitt. Ver. Ärzte Steiermark **1878**.
- (Adipocire.) Österr. ärztl. Vereinsztg **1879**.
- (Adipocire.) Ber. 10. internat. med. Kongr. Berlin.
- Studien über Adipocire. Z. Biol. **16** (1880).
- Virchows Jbr. **1** (1887).
- Über die Zeitfolge der Fettwachsbildung. Friedreichs Bl. **1890**.
- Über die Bedeutung der Ptomaine für die gerichtliche Medizin. Vjschr. gerichtl. Med., N. F. **53** (1890).
- Leichenerscheinungen. WEYLS Handbuch der Hygiene, Bd. 2, Leipzig 1912.
- Lehrbuch der gerichtlichen Medizin, 2. Aufl. Stuttgart 1921.

- KRAUS, FR.: Über die in abgestorbenen Geweben spontan eintretenden Veränderungen. Arch. f. exper. Path. **22** (1886).
 — Verh. dtsh. path. Ges. **10** (1903).
 KÜCHENMEISTER: Die Feuerbestattung. Z. Epidemiol. **2** (1875).
 KÜHNE: Handbuch der physiologischen Chemie. Sowie: Unters. phys. Inst. Heidelberg **1**.
 KÜLBS: (Bakterien.) Z. Heilk. **26** (N. F. **6**) (1905).
 KUTSCHERA-AICHBERGEN: Beitrag zur Morphologie der Lipoide. Virchows Arch. **256** (1925).
 LACASSAGNE: (Verletzungen an Wasserleichen.) Précis de Méd. lég. p. 450. 1906. (Zit. nach HABERDA.)
 — (Treiben und Stellung der Leichen im Wasser.) Virchows Jber. **1**, 520 (1891).
 LAMPERTINI: Dauer des Nachweises des DANAZZIOSCHEN Fibrillen-Netzes gegen Fäulnis. Boll. Soc. Biol. sper. **1930**, 1079—1084.
 LANGERHANS: (Sarggeburten.) Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **17** (1899).
 LAVES: (Methämoglobin.) Dtsch. Z. gerichtl. Med. **12**, 549 (1928).
 — Gepufferte Methylenblaulösungen zur Bakterienfärbung in Schnittpräparaten fauler Organe. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **17**, 44 (1931).
 LEBRUN: (Fäulnis der Neugeborenenlungen.) Ann. Soc. Méd. lég. Belge **8**, 66 (1896). (Zit. nach HABERDA.)
 LECLERQ, J., M. MÜLLER et P. NAYRAC: Étude médico-légale d'un corps momifié retrouvé dans un sarcophage à Douai. Ann. Méd. lég. etc. **9**, 454 (1929).
 LEERS: Skelettierung einer im Freien liegenden Leiche. Z. Med.beamte **1911**, 209.
 LEHMANN, K. B.: Ein Beitrag zur Frage nach der Entstehung des Leichenwachses aus Eiweiß. Sitzgs.ber. physik.-med. Ges. Würzburg **1888**.
 LEONBACHER: Friedreichs Bl. **55** (1904); **56** (1905).
 LEPKOWSKI u. WACHHOLZ: (Gebiß.) Ärztl. Sachverst.-Ztg **1903**.
 LESSER: Über Folgeerscheinungen postmortaler mechanischer Gewalteinwirkungen. Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **44** (1912).
 — Atlas der gerichtlichen Medizin.
 LEUBUSCHER: (Fäulnis von Neugeborenenlungen.) Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **26**, 263 (1903).
 LEX: Über Fäulnis und verwandte Prozesse. Dtsch. Z. öff. Gesdh.pfl. **1872**.
 LIEBIG, VON: Organische Chemie und ihre Anwendung auf Agricultur und Physiologie, 6. Aufl. 1846.
 LIPPERT: Über Einbalsamierung. Wien. med. Wschr. **1871**.
 LITTLEJOHN: (Verletzungen durch Hummer.) Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **48**. (Zit. nach F. STRASSMANN.)
 LOEW: Über Bakterienbefunde bei Leichen. Z. Heilk. **21** (1900).
 LOCHERER: Rasche Skelettierung. (Zit. nach HABERDA Lehrbuch.)
 LOCHTE: (Brandhämatom.) Ref. Münch. med. Wschr. **1905**.
 LUBARSCH: Über die Veränderungen vergrabener Leichenteile. Z. Med.beamte **13** (1900).
 LUDWIG, E.: Vortrag über Adipocire. Wien. med. Wschr. **1881**.
 — EULENBURGS Realenzyklopädie, 2. Aufl. Wien **1887**.
 MACKIE, F. P.: (Histologie.) Indian J. med. Res. **16**, 827 (1929).
 MAHRENHOLZ, VON: Mageninhalt nach 13 Monaten. Arch. Kriminol. **84**, 1 (1929).
 MALVOZ: Les facteurs intern. de la putréfaction des cadavres. Ann. Hyg. publ. et Méd. lég., Okt. **1897**. — Ann. Soc. Méd. lég. Belge **9**.
 — De la putréfaction au point de vue de l'hyg. publ. et de la méd. lég. Brüssel **1898**, Festschr. d. med. Akad.
 — Étude bacteriol. sur la putréfaction des cadavres au point de vue médico-légale. Ann. Hyg. publ. **3**, 42 (1899).
 MANGILI, C.: (Histochemie der Fette und Lipoide.) Arch. di Antrop. crimin. **48**, 892 (1928).
 MARTINI: (Brandhämatom.) Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **32**, 273 (1906).
 MARX, A. M.: (Nachweis einer Pneumonie bei Fäulnis.) Arch. Kriminol. **75**, 276.
 — Über eine eigentümliche Leichenveränderung. Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **47**, Suppl.-H. (1914).
 — Über den Tod durch Verschüttung. Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **56** (1918).
 MASCHKA: Handbuch der gerichtlichen Medizin. Tübingen **1888**.
 — Mitteilungen über neue Exhumationen. Prag. Vjschr. **13 II** (1856).
 — Leichenerscheinungen. Prag. med. Vjschr. **31**.

- MASCHKA: Diagnostische Irrtümer in der gerichtlichen Medizin. Prag. med. Vjschr. **79**.
- MATTHES: Zur Frage der Erdbestattung vom Standpunkt der öffentlichen Gesundheitspflege. Z. Hyg. **24** (1903).
- MATTEI: Über die Widerstandsfähigkeit des Neuro-Fibrillennetzes der normalen und pathologischen Nervenzelle gegen Verfäulnis. Friedreichs Bl. **58** (1907).
- MATZDORFF: Dtsch. Z. gerichtl. Med. **24** (1935).
- MAYER: (Sarggeburts.) Verh. physiol.-med. Ges. Würzburg **4**, 253 (1854).
- MAYRHOFER u. WIMMER: (Adipocire.) Beitr. gerichtl. Med. (Wien) **6** (1924).
- MAZZORANI: Sulla mummificazione. Rom 1872.
- MÉGNIN: L'application de l'entomologie à la méd. lég. Gaz. Méd. et Chir. Paris, 20. Juli **1883**.
- (Fauna und Todeszeitbestimmung.) Virchows Jber. **1** (1883).
- La faune des tombeaux. Ann. Hyg. publ. **19** (1888).
- MEIXNER: (Leichenzerstörung durch Fliegenmaden.) Z. Med.beamte **1922**.
- MELTZER, H.: Die Härte drüsiger Organe und ihre Veränderungen nach dem Tode. Klin. Wschr. **1928 II**, 2477.
- MERKEL, H.: Zur Kasuistik der medizinischen Quecksilbervergiftung usw. (Exhumierung.) Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **47**, Suppl.-H. (1914).
- Über Mageninhalt und Todeszeit. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **1** (1922).
- Die Bedeutung der Art der Tötung für die Leichenzerstörung durch Madenfraß. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **5** (1925).
- Todeszeitbestimmung. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **15**, 285 (1930).
- MESTORF, J.: Moorleichen. **42**. Ber. Mus. vaterländ. Altertümer Univ. Kiel. 1900.
- Moorleichenfunde. Kiel 1907.
- MEYER: Auffallend verschiedene Verwesungserscheinungen bei zwei Leichen usw. Vjschr. gerichtl. Med., N. F. **44** (1886).
- MICHEL: Über kriminelle Leichenzerstückelung. Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **10**, 261 (1895).
- MINGAUD: Nouvelles Montpellier méd. **1896**, 109. — Ann. Hyg. publ. **35**, 424 (1896).
- MITTENZWEIG: Gasbildung im Mageninhalt infolge infizierten Fruchtwassers. Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **48**, 252.
- MODICA: Intorno alla diagnosi del processo mortoso nelle esumazioni. Arch. di Pharm. sper. etc. **6**, H. 5 (1907).
- MOLTORIS: (Fäulnis von Neugeborenenlungen.) Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **31**, 334 (1906); **33**, Suppl.-H., 211 (1907) (experimentell); **35**, Suppl.-H. (1908).
- MOLLISON, TH.: Anthropol. Anz. **13** (1936).
- MONTALTI: (Einfluß der Särge.) Giorn. Med. leg. **1896**.
- MORITZ: Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **5**, 93 (1893).
- MOSER: Eine Zusammenstellung der Befunde an 45 exhumierten Leichen auf dem Friedhof zu Hohenwarth. Bayer. ärztl. Intelligenzbl. **1866**.
- MÜLLER, B.: Gasanalytische Untersuchungen an faulenden Lungen. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **16** (1931).
- MÜLLER, FR.: Der Keimgehalt der Luftwege bei gesunden Tieren. Münch. med. Wschr. **1897**.
- MÜLLER, W.: Ausgrabungen auf dem Friedhof Hohe Promenade in Zürich, **1913**.
- Postmortale Dekompositionen und Fettwachsbildungen. Zürich **1913**.
- Untersuchungen über die Bildung von Leichenwachs aus krankhaften Geweben des Menschen. Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **50**, 251 (1915).
- MÜLLER-HESS: Leichenveränderungen und Leichenzersetzung. Handbücherei für Staatsmedizin, Bd. **16**. 1930.
- NÄGELI: Kapitel „Blut“ in ASCHOFFS Lehrbuch der pathologischen Anatomie, Bd. **2**.
- NATORI: (Mumifizierung.) Dtsch. Z. gerichtl. Med. **9**, 723.
- NEUHAUS, C.: Tuberkelbacillenzüchtung aus der Leiche. Zbl. Path. **42**, 337 (1928).
- NEUMANN: Rasche Skelettierung einer Kindesleiche. Z. Med.beamte **33**, 373 (1920).
- NEUREITER, VON: (Einpressung von Steinchen bei Wasserleichen.) Dtsch. Z. gerichtl. Med. **1**, 359 (1922).
- u. G. STRASSMANN: Experimentelle Erforschung der Bedingungen der postmortalen Fettembolie. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **1**, 207 (1922).
- NIEZABITOWSKI, VON: Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Leichenfauna. Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **23**, 44 (1902).

- NIPPE: Studien über Leichenzersetzung (Kalkseifenknötchen). Vjschr. gerichtl. Med. III. F. 46 (1913).
- Studien über Leichenzersetzung. Dtsch. Z. gerichtl. Med. 3, 58 (1924).
- OESTERLEN: Das menschliche Haar und seine gerichtsärztliche Bedeutung. Tübingen 1874.
- OKAMOTO: Ein Fall von einer sehr wohl erhaltenen Gräberadipocire. Vjschr. gerichtl. Med. 26, 259 (1903).
- Über das Spektrum von Leichenmuskeln. Vjschr. gerichtl. Med., III. F. 27, 49 (1904).
- OLBRYCHT: Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Fettembolie der Lungen usw. Dtsch. Z. gerichtl. Med. 1 (1922).
- OLIVEKRONA: Untersuchungen über die Fäulnisveränderungen menschlicher Lungen. Vjschr. gerichtl. Med., III. F. 60 (1920).
- ORFILA et LESUEUR: „Traité des exhumations juridiques. Paris 1831. Deutsch von GÜNTZ: Handbuch zum Gebrauch bei gerichtlichen Ausgrabungen usw. Leipzig 1832—1835.
- OSTMANN: Ein Fall von postmortaler Fruchtaustreibung nebst kadaveröser Ablösung und Ausstoßung der Gebärmutter. Vjschr. gerichtl. Med., N. F. 28 (1878).
- OTTEN: (Bakterien.) Virchows Arch. 184 (1906).
- OTTOLENGHI: Über Fäulnisbakterien im Blute des menschlichen Leichnams. Vjschr. gerichtl. Med., III. F. 4 (1892).
- Die elastischen Fasern in der foetalen Lunge und in der Lunge des Neugeborenen. Vjschr. gerichtl. Med., III. F. 26, 46 (1903) (auch bei Fäulnis).
- PALMIERI, F. M.: (Tuberkelbazillen bei Fäulnis.) Arch. di Antrop. crimin. 48, 72 (1928).
- PANNING: Dtsch. Z. gerichtl. Med. 28 (1937).
- PANUM: Das putride Gift usw. Virchows Arch. 60.
- PASCHUTIN: Über Fäulnis und Fäulnisorganismen. Virchows Arch. 60.
- PELLACANI: (Grünfärbung.) Virchows Jber. 1 (1884).
- PENTMANN: Der Verlauf postmortal auftretender Veränderungen der Struktur und Kontraktilität der Arterien. Virchows Arch. 259 (1926).
- PERRANDO u. MORITZ: Virchows Jber. 1, 490 (1893).
- PETRI, M. DE: Pathologische Bakterien in Leichen.
- Pathogene Bakterien beim eingesargten beerdigten Tier. Mitt. ksl. Ges.dh.amt. 7.
- PFAFF: Das menschliche Haar in seiner physiologischen und forensischen Bedeutung, 1869.
- PICKORSKY: Leichenerscheinungen. Virchows Jb. 1857 II, 7.
- PIETRUSKY u. LEO: Aasfresser. Z. Desinf. 21, 16 (1929).
- POLL: Istit. siero ther. Milanese 6, 336 (1927).
- POPP: Ein Fall von Leichenkonservierung durch Milchsäurebildung. Vjschr. gerichtl. Med., III. F. 47, Suppl.-H. 1 (1914).
- PORT: (Wirkung der Leichenmikrofauna der Gewässer [Meer- und Süßwasser] auf die Leichenzersetzung.) Arch. di Antrop. crimin. 50 (1930).
- PORTA, C. F.: (Fauna der Leichen.) Arch. di Antrop. crimin. 49, 3 (1929).
- PUCHOWSKI: Kalkseifenknötchen. Dtsch. Z. gerichtl. Med. 15, 532 (1930).
- PUPPE: Pathologische Leichenzersetzung. Vjschr. gerichtl. Med., III. F. 61.
- Atlas und Grundriß der gerichtlichen Medizin. München 1908.
- RAESTRUP: Bber Exhumierungen. Dtsch. Z. gerichtl. Med. 6 (1926).
- Beiträge zur Identifizierung von Leichen und Leichenteilen. Dtsch. Z. gerichtl. Med. 12, 176 (1928).
- RAIMONDI e ROSSI: Un applicazione della carzinologia alla med. leg. Riv. sper. Freniatr. 14, 79 (1888).
- RANKE: Friedreichs Bl. 1895, 81.
- REIMANN: (Zusammenstellung über Sarggeburten.) Arch. f. Gynäk. 11 (1877).
- REINCKE: Leichenausgrabungen. Münch. med. Wschr. 1899 I, 459.
- REINHARDT: Beobachtungen über die Zersetzungs Vorgänge in den Gräbern und Grüften der Friedhöfe. 11. Jber. Med.-Wesen Königreich Sachsen 1880. Jber. Land.-Med. Koll. Sachsen 11—13 (1879/81).
- REMY: Zur Chemie des Leichenwachses usw. Arch. f. Hyg. 96 (1926).
- REUBOLD: Bemerkungen über Adipocire. Sitzgsber. physik.-med. Ges. Würzburg 1885.
- REUTER, F.: (Brandhämatom.) Vjschr. gerichtl. Med., III. F. 31 (1906).
- (Experimentelle Verbrennung.) Vjschr. gerichtl. Med. 16, 28.
- REUTER, K.: Erfahrungen an gefrorenen Leichen. Dtsch. Z. gerichtl. Med. 1, 330 (1922).
- Über das Schwimmen menschlicher Leichen. Dtsch. Z. gerichtl. Med. 2 (1923).
- Daktyloskopie nach Verlust der Epidermis. Dtsch. Z. gerichtl. Med. 13, 256 (1929).

- REVENSTORF: (Gefrierpunktserniedrigung.) Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **25** (1903).
 — (Schwimmen der Leichen.) Vjschr. gerichtl. Med. **27** (1904).
- RICHTER, M.: Ärztl. Sachverst.ztg. **1897**.
 — Gerichtsarztliche Diagnostik und Technik, 1905.
- RINDFLEISCH: Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre, 1886.
- RINGBERG: 100 Jahre alte Haare. Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **14** (1897).
- RÖTTGER: Über Haarverletzungen und über die postmortale Veränderung der Haare. Arch. Kriminol. **44**.
- ROLL: Über die Gerinnung und Dekoagulation des Blutes nach dem Ertrinkungstode. Vjschr. gerichtl. Med. **45** (1913).
- ROMANESE, R. e TED. TORRE: (Anaerobier bei Leichen.) Giorn. Batter. **2**, 321 (1927).
- ROSSFELD: (Bakterien.) Z. Hyg. **93** (1921).
- ROSSI: Sulle modificazioni del tessuto elastico del polmone durante la putrefazione. Atti Accad. fisiocrit. Siena **1900**.
 — Dicerche mikroskop. sulla putrefaz. del polmone. Vasi e riassunto gen. Accad. Fisiocrit. gen. **27** (1901).
- ROTH, VON u. LEX: Handbuch der Militärgesundheitspflege, Bd. 1.
- ROUX: Z. Zool. **45** (1887).
- RUBNER: (Schimmelpilze und Verwesung.) Lehrbuch der Hygiene.
- RÜHS: (Konservierender Einfluß der Metallsärge.) Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **37**, 123 (1907).
 — (Lungenfäulnis Neugeborener.) Vjschr. gerichtl. Med. **36**, 251 (1908).
- SALKOWSKI: Zur Kenntnis der Fettwachsbildung. Festschr. f. VIRCHOW von dessen Assistenten, 1891.
- SCHAFFER: Sitzsber. ksl. Akad. Wiss. **98** (1889); **99** (1890).
- SCHAUENSTEIN: Später auftretende Leichenerscheinungen. MASCHKAS Handbuch der gerichtlichen Medizin, Bd. 3. Tübingen 1882.
- SCHMAUS u. ALBRECHT: Über Karyorhexis. Virchows Arch. **138** (1895).
- SCHMEISSER: Beitrag zur Frage der Zweckmäßigkeit gerichtlicher Exhumierungen unter besonderer Berücksichtigung histologischer Organbefunde bei exhumierten Leichen. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **8** (1926).
- SCHMITTMANN: Handbuch der gerichtlichen Medizin. Berlin 1905.
- SCHMORL: Z. Med.beamte **1926**.
- SCHNEIDER: (Postmortales Auslaufen der Augäpfel.) Dtsch. Z. gerichtl. Med. **18**, 325 (1932).
- SCHOCH, A.: (Leichenverletzungen durch Tiere.) Diss. Zürich 1921.
- SCHOTTELIUS: Über Temperatursteigerung in beerdigten Phthisikerlungen. Zbl. Bakter. I Orig. **1890**.
- SCHRADER: Paralyse nachweis an faulenden Gehirnen. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **14**, 401 (1930).
 — (Dermatographie.) Dtsch. Z. gerichtl. Med. **16**, 256 (1931).
- SCHRANK: (Grüne Färbung fauler Eier.) Wien. med. Jb. **1888**.
- SCHULZE, W. H.: (Bakterien.) Münch. med. Wschr. **1907**.
- SCHUMM, O.: Über Umwandlungsprodukte der Farbstoffe aus Fleisch und Blut. Hoppe-Seylers Z. **147** (1925).
- SCHWARTZ, TH. u. R. BILING: Über Formalinpigment. Z. exper. Med. **52** (1926).
- SCHWARZ, F.: Über histologisch-bakteriologische Befunde an den Organen einer exhumierten Leiche (Staphylokokken). Schweiz. med. Wschr. **1926 I**, 996.
- SIMMONDS: Über die Methoden bakteriologischer Blutuntersuchung an der Leiche. Zbl. Path. **1903**. — Virchows Arch. **175** (1904).
- SOMMER: Über postmortale Veränderungen der Zähne. Diss. München 1931.
- SONDEREGGER, W.: Zeitbestimmungen nach biologisch-rechtlichen Methoden usw. Zürich 1916.
- STRASSMANN, F.: Lehrbuch der gerichtlichen Medizin, 1895.
 — (Gasbildung bei infiziertem Fruchtwasser.) Berl. klin. Wschr. **1889**.
 — Medizin und Strafrecht, 1911.
 — Sarggeburts. Wien. klin. Wschr. **1922**.
 — u. STRECKER: Bakterien bei der Leichenfäulnis. Z. Med.beamte **1889**.
- STRASSMANN, G.: Hämatologische Untersuchungen an der Leiche mit besonderer Berücksichtigung der Kohlenoxydvergiftung. Vjschr. gerichtl. Med. **58** (1919).
 — Mikroskopische Untersuchungen an exhumierten und verwesenen Organen. Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **62**.

- STRASSMANN, G.: Über Leichenveränderungen, autolytische, Fäulnis- und Verwesungsvorgänge. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **3** (1924).
- Langdauernde Totenstarre? Zugleich ein Beitrag zur Frage der Exhumierung. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **6** (1926).
- (Fäulnis und Strommarke.) Dtsch. Z. gerichtl. Med. **11**, 202 (1928).
- (Exhumierungen, Luftleerwerden von Lungen, CO-Nachweis.) Ärztl. Sachverst.ztg **34**, 241 (1928).
- Beobachtungen bei Exhumierung Neugeborener. Beitr. gerichtl. Med. (Leipzig u. Wien.) **11** (1931).
- Lehrbuch der gerichtlichen Medizin, 2. Aufl. des FR. STRASSMANN'SCHEN Lehrbuches. Stuttgart 1911.
- u. FANTL: Untersuchungen an einer Fettwachsleiche. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **6** (1926).
- STRAUB: Bedeutung der Zellmembran. Verh. Ges. dtsch. Naturforsch. **1912**.
- STRAUCH: (Bakterien.) Z. Hyg. **65** (1910).
- Die Fauna der Leichen. Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **43**, Suppl.-H. 2 (1912).
- Verletzungen durch Tiere. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **10**, 457 (1927).
- Verh. dtsch. Ges. gerichtl. Med. **1920**.
- (Mumifikation.) Dtsch. Z. gerichtl. Med. **12**, 259 (1928).
- STRYZOWSKI, C.: Sur la nature des granulations blanchâtres apparaissant à la surface ou dans l'intérieur des organes chez des cadavres. Presse méd. **33**, 353 (1925).
- SIMONIN: (CO-Koeffizient bei Fäulnisgasen.) Ann. Méd. lég. etc. **9**, 11 (1929).
- SUCQUET: De l'embaumement. Paris 1873.
- SWAVING: (Sarggeburts.) Schmittmanns Jb. **88**, 368 (1885).
- TAMASSIA: Morfologia dei Tessuti in Putrefazione. Ric. sper. Med. for. Riv. sper. Med. leg. **1875**.
- Putrefazione del polmone. Estratto dalla Riv. sper. Freniatr. **2**, H. 3/4 (1876).
- Sulle putrefazione del Fegato. Ric. Sper. Med. for. **1880**.
- La Putrefazione dell'utero. Ric. sper. Med. for. **1882**.
- Sulle transformationi putrefattive Degli Adipi. Ric. sper. Freniatr. **1883**.
- (Adipocire.) Virchows Jber. **1** (1883).
- THOURET: Rapport sur les exhum. du cim. et de l'église des Saints-Innocents. Paris 1789.
- TIRELLI: (Osteodiagnose.) Arch. di Antrop. crimin. **23** (1912).
- TOLDT: (Knochen.) MASCHKA: Handbuch der Gerichtsmedizin. Tübingen 1882.
- TOUSSAINT: Die Mumifikation der Leichen. Vjschr. gerichtl. Med. **11** (1857).
- UNGAR, E.: (Fäulnis von Neugeborenenlungen.) Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **21**, 1 (1901).
- Z. Med.beamte **1904**.
- LOCHTES Handbuch der gerichtsarztlichen Technik, S. 450. Wiesbaden 1914.
- VASTARINI-CRESI, S.: (Spermatozoen in der Harnblase bei Leichen.) Il Tommasi **1**, No 13 (1906).
- Verhandlungen* der Pariser Medizinischen Akademie über Gärung und Fäulnis. Bull. Acad. Méd. Paris **1875**.
- VIRCHOW: Über den Zerfall des Faserstoffes. Z. ration. Med. **1846**.
- Über Adipocirebildung. Verh. physik.-med. Ges. Würzburg **1852**.
- Die Kopphaare aus den prähistorischen Gräbern Oberägyptens. Z. Ethnol. **1897**.
- Virchows Jber. **1**, 467 (1888); sowie 1894. Ref. über REINHARDT, MÉGNIN, JOVANOVIČSK u. HANDLIRSCH, RAIMONDI u. ROSSI.
- VOIT: Adipocire. Münch. med. Wschr. **1888**.
- WALCHER: Beitrag zur praktischen Bedeutung der Exhumierung für die Erkennung der Todesursache. Ärztl. Sachverst.ztg **31** (1925).
- Zbl. Path. **39** (1927).
- Studien über die Leichenfäulnis mit besonderer Berücksichtigung der Histologie derselben. Virchows Arch. **268** (1928).
- Über die postmortalen Gewichtsveränderungen menschlicher Früchte im Wasser. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **15** (1930).
- und KLAUER: Dtsch. Z. gerichtl. Med. **28** (1937).
- WALZ: Zur Verwertung der Totenstarre als Todeszeitbestimmung. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **1** (1922).
- WEDT: Sitzgsber. ksl. Akad. Wiss. **50** (1864).
- WEIGELT: Nova Akta Leopoldina **3**, Nr. 14 (1935).

- WEIMANN: Histologische Hirnbefunde bei Exhumierungen. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **11**, 388 (1928).
 — (CO-Nachweis bei Exhumierung.) Dtsch. Z. gerichtl. Med. **17**, 48 (1931).
 WELSH and NUTTALL: (Bakterien.) Bull. Hopkins Hosp. **1892**.
 WENSCH: Die frühzeitig nach dem Tode in der Leiche einsetzende Hämolyse. Diss. Halle 1937.
 WERKGARTNER: (Sarggeburt.) Dtsch. Z. gerichtl. Med. **7**, 424 (1926).
 WESTENHÖFFER: Kadaveröse Fettembolie der Lungencapillaren. Virchows Arch. **170** (1902).
 — Über Schaumorgane und Gangrène foudroyante. Virchows Arch. **168**, **170** (1902).
 — Über Fettverschleppung nach dem Tode. Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **27**, Suppl.-H. (1904).
 — Der Fall Beckert. (Verbrennungserscheinungen an der Leiche.) Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **39**, 235 (1910).
 WIETHOLD: (CO in spät exhumierten Leichen.) Dtsch. Z. gerichtl. Med. **14**, 135 (1930).
 WILMANS: (Bakterien.) Über den Tod durch Ertrinken. Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **12** (1896).
 ZAAYER: Das Verhalten der Leichen nach Arsenikvergiftung. Vjschr. gerichtl. Med., N. F. **44** (1886).
 ZANGGER: Membranen und Membranfunktionen. Erg. Physiol. **7** (1908).
 — zitiert bei HABERDA, 11. Aufl., S. 1039.
 — Vjschr. gerichtl. Med. **43**, Suppl.-H. 2 (1912).
 ZEYNEK, von: (Hämatin.) Hoppe-Seylers Z. **30**, **49**.
 ZIEMKE: 100 Jahre alte Haare. Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **16** (1898).
 — (Fäulnis von Neugeborenenlungen.) Vjschr. gerichtl. Med. **35**, Suppl.-H. **33** (1908).
 — Über postmortale Entstehung von Fettembolien. Vjschr. gerichtl. Med. **41**, Suppl.-H. 2 (1911).
 — Rasche Skelettierung. Vjschr. gerichtl. Med. **43**, Suppl.-H. 2 (1912).
 — Leichenverbrennung. Arch. Kriminol. **57** (1914).
 — Über die kriminelle Zerstückelung von Leichen und die Sicherstellung ihrer Identität. Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **56**, Suppl.-H. (1918).
 ZILLNER: Nach 4 Monaten aufgefundene Leiche. Vjschr. gerichtl. Med. **35** (1881).
 — Studien über Verwesungsvorgänge. Vjschr. gerichtl. Med., N. F. **42** (1885).

A. Allgemeines, makroskopische Befunde.

Eine scharfe Trennung zwischen frühen und späteren Leichenerscheinungen ist nicht möglich, denn unter besonderen Bedingungen treten weitgehende Verschiebungen in der zeitlichen Reihenfolge der einzelnen Veränderungen ein; eine Tatsache, durch welche Todeszeitbestimmungen z. B. außerordentlich erschwert werden. So treten bei hohen Temperaturgraden, bei schwüler, feuchter Luft oder bei Lagerung der Leiche im warmen Bett, sowie nach infektiösen Erkrankungen (Peritonitis!) Fäulnisveränderungen so frühzeitig auf, daß sie gleichzeitig mit der Totenstarre angetroffen werden, und daß auch die Totenflecke noch vor Erreichung des Maximums ihrer Ausbildung schon von Zeichen der Fäulnis überlagert werden. Andererseits beginnt z. B. unter geeigneten Bedingungen (trockene, stark bewegte Luft) die Vertrocknung ganzer Körperteile (Mumifikation) so frühzeitig, daß die Totenstarre diesen Beginn lange überdauern kann; letztere kann ja überdies bei kühler Lagerung der Leiche, z. B. im trockenen kühlen Erdgrab, allerdings in Ausnahmefällen, wochenlang erhalten bleiben (K. WALZ, G. STRASSMANN, WALCHER u. a.).

Trotzdem kann man von späteren Leichenerscheinungen sprechen, weil eine völlige Umkehr der Reihenfolge nie vorkommt: Fäulnis und Verwesung, Leichenwachs und Mumifikation überdauern schließlich die im letzten Abschnitt besprochenen Erscheinungen doch immer, und

außerdem zeigen sie hinsichtlich ihres Ablaufs wesentliche Unterschiede von denselben: die Totenstarre geht vorüber und löst sich, die Totenflecke treten auf, werden stärker und verschwinden schließlich durch Hämolyse und Diffusion vollständig. Fäulnis und Verwesung aber führen in ihren Endzuständen, unter Mithilfe des Tierfraßes, besonders des Insektenfraßes, zur völligen Auflösung des Körpers, der zu Erde wird, einschließlich der Knochen. Mumifikation und Leichenwachs dagegen führen zu Endzuständen des Körpers, die, falls Tierfraß, besonders bei der ersteren, ausbleibt, außerordentlich lange Zeiträume erhalten bleiben können.

Die **Abgrenzung der Fäulnis von der Autolyse** ist in der Wirklichkeit keineswegs einfach, wie die verschiedenen Begriffe an sich vermuten lassen. Schon bei der Hämolyse stoßen wir auf die Frage: ob wenigstens ihr Beginn nicht schon eine autolytische Erscheinung darstellt, und das Durchlässigwerden der Zellmembranen und der Intercellularsubstanzen für Flüssigkeiten mit seiner Folge der Diffusion ist auch nicht ohne weiteres der Autolyse allein zuzurechnen. Das lehrt schon die Hämolyse bei der intrauterinen Maceration des Fetus. Autolyse und Fäulnis gehen wohl meistens eine Zeitlang nebeneinander her. So rein wie im Reagensglas unter sterilen Bedingungen (unter Xylol) sieht man an der Leiche kaum jemals die Wirkung der Autolyse. Die Hauptbedingungen der Fäulnis (genügend Feuchtigkeit und genügend hohe Temperatur) sind in der erdrückenden Mehrzahl aller Fälle in der ersten Zeit nach dem Tode gegeben, und wenn das ausnahmsweise nicht der Fall ist (zu große Wärme oder Kälte), so fehlen dann gleichzeitig auch die Bedingungen für die Autolyse, die bei Körperwärme ihr Optimum, bei 0° ihr Minimum erreicht. Wie später noch im einzelnen ausgeführt werden soll, ist die Fäulnis eine Wirkung von Spaltpilzen; man kann sagen: keine Fäulnis ohne Bakterien, das gilt aber nicht ebenso umgekehrt: es kommen postmortale bakterielle Wucherungen vor, ohne daß makroskopische oder mikroskopische Zeichen von Fäulnis nachweisbar sind. Uterus, Ovarien und ein subseröses Myom von einer 28jährigen weiblichen Leiche, die 14 Tage im Wasser und 3 Tage an der Luft gelegen hatte, im Mai, zeigten massenhaft gewucherte grampositive plumpe Stäbchen, aber so gut wie gar keine morphologischen Gewebsveränderungen (WALCHER, S. 22—23 u. 162 bis 163).

CHIARI erwog schon die Möglichkeit, daß die Fäulnis nur eine durch die Gegenwart von Bakterien abgeänderte Autolyse sei. Gasbildung kommt freilich bei der experimentellen Autolyse in vitro nicht vor, während bei gewissen Stadien der Fäulnis das Vorhandensein von Gasbläschen im Gewebe die Regel bildet. Damit ist allerdings schon ein morphologischer wie auch ein chemischer Unterschied gegeben.

Die postmortale **Hämolyse** ist eine der frühesten Erscheinungen beginnender Fäulnis oder Autolyse. Bei der intrauterinen — aseptischen — Maceration tritt sie ja ebenso auf wie bei bakterienhaltigen Kadavern. Sie beruht wohl in erster Linie auf der Tatsache, daß die Zellmembranen nach dem Absterben der Zellen in ganz anderer Weise durchgängig werden (ZANGGER). Darauf beruht ja auch die ganze postmortale Transsudation innerhalb der Leiche in ihre serösen Höhlen und nach außen unter die Epidermis mit Blasenbildung. Genau das

gleiche sehen wir bei der intrauterinen Maceration des Fetus. Die Hämolyse in der Leiche hängt bezüglich der Schnelligkeit und Stärke ihres Einsetzens in erster Linie von den äußeren Bedingungen ab: hohe Temperatur, hohe Feuchtigkeit der umgebenden Luft und der Leiche begünstigen diese. Die Erscheinung besteht in dem Austritt des Blutfarbstoffes, des Hämoglobins, aus den Erythrocyten, unter Zurücklassung des Stromas, bzw. der lipoiden Zellhülle. Das Blut wird lackfarben statt deckfarben, der Farbstoff ist im Serum bzw. Plasma gelöst. Gleichzeitig beginnt das hämolytische Blut bzw. die hämolytisch rot gefärbte Blutflüssigkeit aus der Gefäßbahn auszutreten. Auf ihrem Wege färbt sie alle, oder wenigstens die meisten Gewebe düsterrot, denn das Hämoglobin ist in der Leiche ja im allgemeinen infolge der postmortalen Sauerstoffzehrung der Gewebe dunkelrot, reduziert. Man kann wohl diese postmortale Färbung der Gewebe durch hämolytische Flüssigkeit als ein Zeichen des Gewebstodes ansehen. Naturgemäß ist in Schnittpräparaten von hämolytisch gefärbten Organen morphologisch nichts von dem gelösten Farbstoff zu sehen. Jedenfalls durchsetzt er das Zwischengewebe, bzw. die flüssige Grundsubstanz (KLEMENSIEWICZ) der Gewebe überall; inwieweit er in die Zellen eindringt, ist nicht ohne weiteres festzustellen, doch ist ein Eindringen im Hinblick auf das Folgende wahrscheinlich. Erst etwas später tritt, postmortal gebildet, geformter Blutfarbstoff auf, zunächst in Form feiner gelber oder rotgelber Körnchen, die in den einzelnen Organen und in den Zellen nicht gleichmäßig verteilt sind. In den Nieren z. B. sind vorzugsweise die breiten Schenkel der HENLEschen Schleifen im Mark der Sitz solcher Körner (vgl. WALCHER). Am auffallendsten ist die frühzeitige Rotfärbung der Blutgefäßwände, besonders der Venen, sowie des Endokards vorwiegend des rechten Herzens. Auch die Gewebe im Bereich der Totenflecke imbibieren sich besonders deutlich hämolytisch, die Cava inferior, die Pfortader und das rechte Herz sind bevorzugt. Anscheinend wird durch Bakterienreichtum des Blutes der Vorgang beschleunigt. Isoliert hämolytisch rotgefärbte Stellen sieht man am Dünn- und Dickdarm sehr magerer Leichen an Stellen, an denen diese Darmteile den Venen der hinteren Leibeswand nahe aufliegen. Frühzeitig zeigt sich oft eine hämolytische Imbibition der Haut und der Weichteile in der Umgebung von intravitalem Blutergüssen, in Fällen, in denen der Tod in kürzester Zeit nach Entstehung der Blutungen eingetreten war, so daß intravitale Resorption ausgeschlossen ist.

WENTSCH wies nach, daß schon 2—3 Stunden nach dem Tode eine Hämolyse im Leichenblut vorhanden ist, die an der Verfärbung des durch Zentrifugieren gewonnenen Plasmas zu erkennen war. Nach seinen Untersuchungen hängt die Stärke der Verfärbung des Plasmas von dem relativen Gehalt des Leichenblutes an Blutkörperchen ab. Die Verfärbung tritt um so deutlicher in Erscheinung, je mehr Blutkörperchen im Verhältnis zum Plasma vorhanden sind (vgl. die Verhältnisse bei Hypostase), und sie wird um so undeutlicher, je mehr der Plasmagehalt gegenüber dem Erythrocytengehalt überwiegt. Diese Frühhämolyse beruht zweifellos auf autolytischen Vorgängen an den Blutkörperchen und nicht auf Fäulnis.

Fettige Substanzen färben sich erst viel später rot, so daß im Beginn der Hämolyse an atheromatösen Gefäßen die verfetteten Herde hellgelb auf düsterrotem Grunde erscheinen (vgl. Abb. 1).

Fäulnis. Abgesehen von Diffusion, Transsudation, einschließlich der Hämolyse sind es gewisse **Verfärbungen**, die zunächst bei der Fäulnis

makroskopisch auftreten. Am Bauch beginnt oft sehr frühzeitig eine *Grünfärbung*, besonders zuerst zu beiden Seiten der Unterbauchgegend, etwa in der Gegend zwischen Wurmfortsatz und POUPARTScher Band und an der entsprechenden Stelle linkerseits. Diese Verfärbung beginnt besonders frühzeitig bei infektiösen, septischen Prozessen in der Bauchhöhle, in erster Linie bei Peritonitis; aber auch bei anderen Todesarten tritt sie oft frühzeitig auf. Sie breitet sich dann auf die ganze Bauchfläche und auch auf die angrenzenden Teile des Brustkorbes und der Oberschenkel aus, ebenso nach dem Rücken und späterhin auch auf Hals



Abb. 1. Dunkelrote Verfärbung der Intima der Aorta durch Hämolyse: Lipoide und atheromatöse Herde bleiben frei.

und Gesicht. Am längsten bleiben die peripheren Enden der Extremitäten davon frei, aber schließlich, besonders bei Wasserleichen, können auch diese grün verfärbt sein. Bei Einschnitten zeigt sich in früheren Stadien, daß nur die Haut, die Fascien und das Peritoneum so gefärbt sind, nicht aber das Fettgewebe und die Muskulatur. Allerdings färbt sich die letztere nach einiger Zeit schließlich auch mißfarben grünlich, und auch gewisse Schleimhautpartien werden von der Verfärbung ergriffen, so die Schleimhaut des Kehlkopfes, der Luftröhre, der Bronchien u. a. Andere Organe folgen nach, so das Gehirn, die weichen und harten Hirnhäute, manchmal Teile der Lungen, die Leber, nur wird die letztere meist schwärzlich-grün. Bemerkt sei noch, daß die Grünfärbung sowohl an der Luft wie im Wasser und im Erdgrab auftritt. Früher meinte man die Grünfärbung der äußeren Haut beruhe auf Fäulnis derselben infolge rascher Durchwanderung von Bakterien aus dem Darm bis in die Haut. Die Ausbreitung der Bakterien wird uns nachher noch beschäftigen, hier nur so viel, daß aller-

dings sehr rasche Verbreitung von Bakterien, auch bis in die Haut und deren Gefäße, nicht selten vorkommt bei günstigen allgemeinen Fäulnisbedingungen. Die Grünfärbung wird aber zunächst schon durch das Auftreten von Sulfmethämoglobin bewirkt, das besonders im Darm gebildet wird. Der Schwefelwasserstoff, der schon normalerweise im Darminhalt auftritt, bewirkt durch seine Verbindung mit den eisenhaltigen Zusatzprodukten des Blutes diese Bildung von Sulfhämoglobin und Sulfmethhämoglobin.

Gleichzeitig oder schon vor der Grünfärbung treten auch unscharf begrenzte mißfarben grauviolette Flecken, besonders am Rumpf und an den mehr abhängigen Partien, auch außerhalb der Totenflecke auf: ein Zeichen für die fortschreitende Hämolyse und hämolytische Imbibierung der Gewebe. Diese Flecken nehmen an Ausdehnung zu, konfluieren untereinander und mit den ursprünglichen Totenflecken sowohl als mit den grünen Flecken, so daß eigenartige abwechselnde, zum Teil noch voneinander abgrenzbare Fleckungen am Rumpf entstehen, oder

aber es treten mehr gleichmäßige Mischfarben auf, die Grau, Grün, Gelb, Violett und schmutzig Rot sowie Schwärzlich in verschiedener Intensität enthalten können. Dazu kommen die bereits genannten Venenzeichnungen, die innerhalb dieser Flecken schließlich verschwinden können; sie bleiben um so intensiver erhalten, je blasser die Haut ist, und entstehen manchmal, ganz besonders frühzeitig bei raschem Blutzerfall, z. B. bei Tod an allgemeiner Sepsis (vgl. Abb. 2). ORFILA hat auf die Reihenfolge dieser verschiedenen Färbungen großen Wert gelegt und bringt in seinem Lehrbuch eine ganze Reihe von farbigen diesbezüglichen Tafeln; er glaubte an eine bestimmte zeitliche Folge der Färbungen und hielt sie für einen wichtigen Anhaltspunkt für die Todeszeitbestimmung. Man hält heute nicht mehr sehr viel von diesen Ansichten: unter günstigen Bedingungen, wenn z. B. eine blut- und saftreiche, womöglich fette Leiche bei warmer Witterung im Bette zugedeckt liegenbleibt, kann die intensivste Verfärbung in 1—2 Tagen die ganze Körperoberfläche ergreifen, und unter anderen Bedingungen wiederum dauert es eine oder gar mehrere Wochen, bis dieser Zustand erreicht ist.

Der weitere morphologische Verlauf ist ein verschiedener, je nachdem die *Gasbildung* oder die **Diffusion** und Transsudation mehr in den Vordergrund tritt. Die Gasbildung soll nachher für sich allein betrachtet werden; hier sei nur bemerkt, daß dieselbe sowohl im Unterhautfettgewebe, wie im Blut oder in der Magen- oder Darmwand schon wenige Stunden nach dem Tode auftreten kann unter Bedingungen, mit denen wir uns später noch zu beschäftigen haben werden. Die zunehmende Transsudation äußert sich an der Oberfläche der Leiche im Auftreten von zunächst meist kleinen, bald aber wachsenden und zusammenfließenden **Bläschenbildungen** der Oberhaut; manchmal äußert sie sich auch einfach darin, daß die Oberhaut bei tangentialen Druck fetzig abgeht, wobei sich zeigt, daß die Oberfläche der Lederhaut bereits mit einer dünnen Flüssigkeitsschicht bedeckt ist. Die Bläschen treten häufig zuerst an den Seiten des Rumpfes, besonders des Bauches, auf, und zwar nicht selten gerade an der vorderen Grenze der Totenflecke (bei Rückenlage der Leiche). Die Bläschen werden immer größer, hängen vielfach herab, sind in selteneren Fällen fast handflächengroß und mit heller, späterhin hämolytisch dunkel gefärbter Flüssigkeit gefüllt. Sie platzen teils von selber, teils bei Manipulationen mit der Leiche, an behaarten Stellen gehen die gesamten Haare mit, späterhin z. B. auch am behaarten Kopf. Die dann bloß liegende Lederhaut wird nun weiterhin entweder immer weicher, schmieriger bzw. schmierig-blutig oder aber sie vertrocknet, je nach den

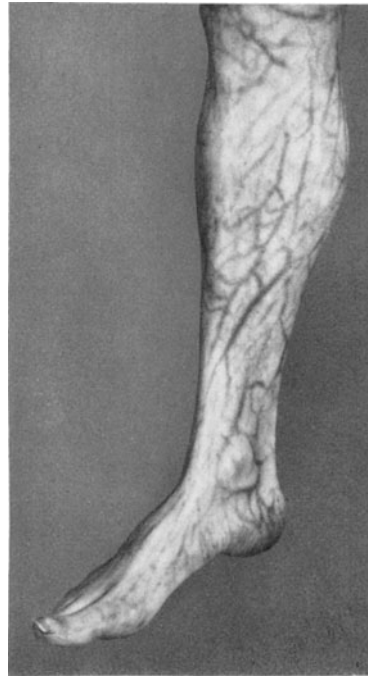


Abb. 2. Durchschlagende Venennetze bei Hämolyse.

äußeren Bedingungen. Solche Vertrocknung beobachtet man besonders bei geländeten Wasserleichen, bei denen die Oberhaut bereits mehr oder weniger vollständig abgängig ist, und die an der Luft noch ein bis mehrere Tage liegenbleiben. Die vertrocknete Lederhaut sieht dann gelblich und gelblich-bräunlich aus und ist derb und verhärtet und schwer schneidbar, beim Anschlagen tönend; die Erscheinung sieht der Verbrennung 3. Grades ähnlich.

Trotz der äußeren Vertrocknung geht unter sonst günstigen Bedingungen die Fäulnis der inneren Organe weiter. An den abhängigen Stellen kommt diese Vertrocknung naturgemäß viel weniger in Betracht. Sonst geht die Transsudation sowohl nach außen wie nach innen an der Leiche weiter: unter der Leiche fließt rötliche hämolytische Flüssigkeit weg, ein Gewichtsverlust geht damit einher. Auch aus den natürlichen und aus krankhaften, z. B. traumatisch entstandenen Körperöffnungen

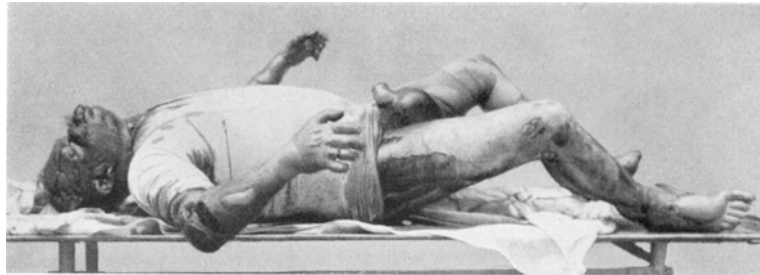


Abb. 3. „Gigantische“ Auftreibung durch Fäulnisgas. Charakteristische Haltung der Glieder; dabei große Fäulnisblasen der Epidermis.

tritt Flüssigkeit, oft gleichzeitig mit Gas, also als *Schaum*, aus; der zunehmende Gasdruck im Inneren der Leiche dürfte das Austreten der Flüssigkeit begünstigen, zum mindesten gilt das für Mund und Nase, hier tritt Mageninhalt und Flüssigkeit aus den Lungen, besonders bei Lungenödem oder Ertrinken, aus. Das Abfließen des Harnes kommt ja, besonders bei weiblichen Leichen, häufig schon vor Einsetzen der Gasbildung vor, anscheinend vor oder nach Eintreten der Totenstarre der Schließmuskulatur. Weitere Wirkungen des Gasdruckes sind Prolapse, z. B. der Analschleimhaut, der Wände des Vestibulum vaginae, der Vaginalwände selber, ja es kann zu Inversion des schwangeren Uterus kommen, außerdem zu der sog. Sarggeburt, sowie zum Vortreiben der Zunge (Abb. 3—5), abgesehen von der Aufblähung der Körperformen; sie sollen uns später noch eingehender beschäftigen. Im Inneren der Leiche macht die gleichmäßige Durchfeuchtung der Organe Fortschritte, späterhin mit dem Unterschied, daß die rückwärtigen Teile viel stärker durchfeuchtet sind, was man besonders bei Spätsektionen und bei Öffnung des Wirbelkanals sowie bei Einschnitten in die Weichteile des Rückens feststellen kann. In den serösen Höhlen sammelt sich zunächst immer mehr hämolytische düsterrote Flüssigkeit an, in den Brusthöhlen beiderseits je bis etwa 500 ccm. Am meisten sammelt sich solche Flüssigkeit in der Brusthöhle bei Ertrinkungsleichen, bei hochgradigem Lungenödem und bei agonaler oder postmortaler Aufnahme von flüssigem Mageninhalt in die Lungen. Letzterer Vorgang kann gelegentlich durch die saure Reaktion

des flüssigen Brusthöhleninhaltes festgestellt werden und darf nicht verwechselt werden mit der Erscheinung der postmortalen Gastrodiaphragmatomalacie oder Oesophagomalacie. Die Gefäße verarmen an Inhalt, sie werden schließlich ganz leer gefunden, einzelne flache kollabierte Speckgerinnsel, bräunlich oder rötlich hämolytisch gefärbt, stellen



Abb. 4. Auftreibung durch Fäulnisgas mit Blasenbildung der Epidermis.

manchmal den letzten Rest des Inhalts der Gefäße dar. Aus den serösen Höhlen — die Lungen schwimmen, wenn sie nicht verwachsen oder infiltriert oder atelektatisch sind, meist völlig auf der Flüssigkeit — verschwindet die Flüssigkeit auch wieder, ebenso wie aus dem Wirbelkanal,



Abb. 5. „Sarggeburt“ bei Schwangerschaft der ersten Monate, durch Druck der Fäulnisgase.

um durch die Weichteile der jeweils abhängigen Teile die Leiche zu verlassen. Schließlich sind Leichen sowohl an der Luft wie im Erdgrab völlig „ausgeblutet“ und haben auch die Hauptmasse aller Säfte verloren. Es wäre ein großer Irrtum, daraus auf stattgehabten intravitalen oder agonalen Blutverlust schließen zu wollen.

Über **Umwandlungsprodukte des Blutfarbstoffes** ist folgendes zu sagen: das Hämoglobin ist in der Leiche als ursprünglich reduziertes Hämoglobin vorhanden infolge der bereits erwähnten postmortalen Sauerstoffzehrung der Gewebe; spektroskopisch ist dasselbe charakterisiert durch einen einzigen breiten, wenig intensiven Absorptionsstreifen von verwaschener Begrenzung im Gelb-Grün zwischen D und E mit dem

Maximum in λ 568. Entnimmt man das Leichenblut, z. B. durch Herzpunktion, ohne Luftzutritt, so kann man das geschilderte spektroskopische Verhalten feststellen; daher rührt auch die dunkle Farbe des Leichenblutes. Bei Luftzutritt entsteht das hellere Oxy-Hämoglobin mit seinen beiden Streifen, der linke intensivere zwischen den FRAUNHOFERSCHEN Linien D und E ebenfalls im Gelbgrün, beide scharf begrenzt usw. Methhämoglobin entsteht in der Leiche so gut wie gar nicht, wie die Untersuchungen von LAVES gezeigt haben.

In späteren Stadien, wenn die hämolytischen Flüssigkeiten den Kadaver verlassen haben, werden die Weichteile allmählich *mißfarben*, insbesondere auch die Innenwände der Gefäße, und zwar häufig dunkel grau- und braunschwärzlich, wenigstens bei Leichen, die an der Luft oder in der Erde liegen. Übrigens werden die Organe bei dem Flüssigkeitsverlust naturgemäß immer trockener; einmal fand ich im rechten Brustraum (G.S. vom 28. 4. 30) in Feldk. ein etwa 300 g schweres einziges Cruorgerinnsel ohne einen Tropfen Flüssigkeit, bei Herz- und Herzbeutelruptur und bei hochgradiger Fäulnis schon nach 2 Tagen. Die Leichen im Wasser werden schließlich, auch an den inneren Organen, immer blasser. Auch die Skelettmuskulatur nimmt an diesen Verfärbungen teil. Noch ist die Natur aller dieser Farbstoffe nicht systematisch festgestellt, die Umwandlungsprodukte des Blutes, der Galle und des Muskelfarbstoffes spielen dabei wohl die Hauptrolle. Im einzelnen sind die Bilder, die entstehen, von einer unübersehbaren Mannigfaltigkeit; es ist nicht möglich, eine gesetzmäßige Folge aufzustellen.

Die **Festigkeit der Organe** wechselt während des Fäulnisprozesses weitgehend. Schon durch die Autolyse tritt eine Abnahme der Festigkeit ein. In der ersten Zeit nach dem Tode fühlen sich die Organe, z. B. die Leber, eher etwas fester an als während des Lebens; das mag mit der Abnahme des Tonus der Gewebe nach Erlöschen der Zirkulation, dem Aufhören des Blutdruckes, seinem Absinken auf Null, zusammenhängen.

H. MELTZER hat über die Härte drüsiger Organe und ihre Veränderung nach dem Tode Untersuchungen angestellt, und zwar mit dem MANGOLDSCHEN Sklerometer; die Untersuchungen erstreckten sich über mehrere Tage nach dem Tode. Es zeigte sich an Leber, Milz und Niere, am regelmäßigsten bei der Leber und Niere verschiedener Warmblüter eine deutliche Härtezunahme, die etwa 3—8 Stunden nach dem Tode ihren Höhepunkt erreicht. MELTZER führt diese Erscheinung auf eine postmortale Zustandsänderung der Eiweißkolloide in den Zellen zurück.

Die Autolyse und auch die Fäulnis bewirken in vielen Fällen schon frühzeitig auffallend starke *Erweichungen* der Organe, ein Vorgang, der ja auch beim Ablagern des Fleisches von Schlachttieren bekannt ist. Bei den postmortalen Veränderungen des Leichnams kommt aber nicht nur die zu solcher langsamen Erweichung führende Lockerung des Bindegewebes in Betracht, sondern es kommt auch frühzeitig sowohl durch Autolyse wie durch Fäulnis, besonders auch durch letztere, und zwar mit oder ohne Gasbildung, zu starker Erweichung der Organe. Besonders auffällig ist die frühzeitige autolytische Erweichung des Nebennierenmarkes, die schon nach 2 Stunden dazu führen kann, daß die Nebennieren schlaffe, sackartige Gebilde darstellen, an denen hauptsächlich die fett-haltige Rinde erkennbar ist, während in dem entstandenen spaltförmigen Hohlraum etwas bräunliche schmierige Substanz vorhanden ist. Etwas ganz Gewöhnliches ist die frühzeitige Erweichung des Gehirns und

besonders auch des Rückenmarkes nach dem Tode. Bei letzterem spielt auch die Hypostase eine Rolle.

SCHNEIDER sah wenige Stunden nach dem Tode eine auffallend weit vorgeschrittene Zerstörung beider Augäpfel, die verflüssigt und über das Gesicht abgeflossen waren. Aus der Flüssigkeit stiegen reichlich Gasblasen auf, es handelte sich offenbar um eine auffallend frühzeitige Wirkung anaerober Darmbakterien, von denen hauptsächlich *Bacterium coli* kulturell nachgewiesen wurde. SCHNEIDER nahm eine terminale Bakteriämie als Ursache der auch sonst außerordentlich frühzeitig eingetretenen Fäulnis an. Es handelte sich um eine ältere Frau, die an Gebärmutterkrebs verstorben war. Die Augäpfel seien nach Mitteilung der Angehörigen bereits 3 Stunden nach dem Tode ungewöhnlich stark vorgetrieben gewesen.

Von praktischer Wichtigkeit ist die außerordentlich frühzeitige Erweichung des Fetus und ebenso der Gebärmutterwand in Fällen von Gasbrand. P. FRAENCKEL wies darauf hin, daß schon nach 24 Stunden eine so hochgradige Erweichung eines Fetus in den ersten Monaten intrauterin vorkommt, daß die Knochen teilweise maceriert vorliegen. Ich habe selber einen Fall beobachtet, in dem eine Frau in der Nacht mit Erscheinungen von Gasbrand eingeliefert wurde, sie starb in der Frühe, wurde abends seziiert, wobei der Leichnam schwarzgrün und aufgedunsen erschien, die Weichteile des etwa 20 cm langen Fetus, der in der hochgradig erweichten Gebärmutter lag, waren so weitgehend erweicht, daß der Fetus von der Uteruswand kaum unterschieden werden konnte, die Oberschenkelknochen und auch andere Skeletteile lagen, zum Teil von Weichteilen entblößt, vor. In solchen Fällen wird an ein weiter zurückliegendes Absterben des Fetus gedacht, so daß, wenn ein Eingriff nur 1 oder 2 Tage vor dem Tode sich nachweisen läßt, irreführende Schlüsse auf mangelndes Gelebthaben der Frucht im Zeitpunkt des Eingriffes naheliegen (P. FRAENCKEL).

Ein aufdringliches Merkmal vieler Fäulnisfälle ist die *sichtbare Gasbildung*. Es gibt eine völlige Zersetzung des Kadavers auch ohne sichtbare Gasentwicklung, nämlich bei Temperaturen von nur wenigen Graden über Null. Wir verstehen aber unter „*Gasfäulnis*“ in erster Linie die Gasblasenbildung in den Geweben und in den Körperhöhlen. Hier gibt es nun außerordentlich viele verschiedene Verlaufsarten. In manchen Fällen beginnt die Auftreibung des Körpers durch Gase schon sehr bald nach dem Tode, wenige Stunden können dazu genügen. Das hängt in erster Linie von der umgebenden Temperatur, vom Aufenthalt der Leiche in Betten, Kleidern oder im warmen Wasser ab. Auch im Freien, bei nicht zu trockener Sonnenhitze, beginnt die Gasentwicklung wenige Stunden nach dem Tode (Erfahrungen auf den Schlachtfeldern!). Differentialdiagnostisch kommt das traumatische Emphysem der äußeren Weichteile, besonders des Unterhautzellgewebes in Betracht. Freilich fehlen bei den letzteren die sonstigen Fäulniszeichen, wie insbesondere die Venenzeichnung. Aber man sieht nicht selten auch isolierte Gasbildung gerade in den oberflächlichen Hautvenen, wo die schmutzig rötliche Zeichnung und auch sonstige äußere Fäulniszeichen fehlen. Durch den Gasdruck in den Hautvenen ist das Blut restlos verdrängt, so daß es nicht zur Imbibierung kommen kann. Die gasgefüllten Hautgefäße ziehen als flache Wülste verschiedener Dicke an Gesicht, Stirn, Hals, Armen in verschiedenen Richtungen durcheinander, das Gas läßt sich durch Druck hin und her bewegen, eine Verfärbung zeigt sich nicht, bei Einschnitt

oder Einstich entweicht es aus allen kommunizierenden Gefäßen. Die Innenwand kann dabei auch noch vollständig blaß sein; nicht selten fehlt dabei Gasbildung in den Weichteilen noch vollständig. Eine Verwechslung mit Luftemphysem kommt bei der Gasbildung im Gewebe kaum in Betracht; die Geruchlosigkeit der die Haut allenthalben durchsetzenden Luftblasen und das Fehlen von Farbveränderung der äußeren Bedeckungen ermöglichen die Unterscheidung. Schwieriger ist die Frage zu entscheiden, wenn es sich um die Kombination von Luftemphysem mit Fäulnisgas handelt, und ebenso die Frage, ob es sich nicht um Gasbrand und um ein eventuell intravital entstandenes Gasemphysem handelt. Die Frühsektionen, besonders von ASCHOFF, haben aber ergeben, daß bald nach dem Tode stärkere Gasbildung meistens fehlte, auch bei klinisch sicherem Gasbrand; er prägte ja deshalb auch die Bezeichnung „Gasödeme“. Sehr rasche, hochgradige Gasbildung nach dem Tode erweckt aber bei mechanischen Verletzungen — eventuell auch eines Uterus — häufig den Verdacht des Gasbrandes. Die Klärung ist auf bakteriologischem und bakterioskopischem Wege zu versuchen.

Der Befund von sog. **Schaumorganen** kann nur ein postmortaler sein. Der Beginn der Gasbildung kann an inneren Organen zu Täuschungen Anlaß geben: die allerersten kleinsten Gasbläschen erscheinen im Herzmuskel, in der Niere und in anderen Organen als helle Pünktchen oder Gruppen von solchen, die gerade noch bei Lupenvergrößerung erkannt werden können, sonst aber leicht für irgendwelche Krankheitsherde gehalten werden. Manchmal ergibt die Prüfung der Schwimmfähigkeit ausgeschnittener kleiner Stückchen eine Klärung. Von Unkundigen kann an Ausscheidungsabscesse in der Nierenrinde, an Miliartuberkulose der Leber, an Herzmuskelabscesse gedacht werden. Man bemerkt bei stärkerer Lupenvergrößerung im Zentrum dieser Herde ein kleines Gasbläschen, das von einem hellen Hof umgeben ist; dieser helle Hof entsteht offenbar dadurch, daß durch den Gasdruck das Blut aus den Capillaren der Umgebung vollständig verdrängt ist, so daß die Eigenfärbung des Organs in Erscheinung tritt. In manchen Fällen beginnt die Gasbildung besonders frühzeitig in der Magenwand oder in der Wand des Dünndarms, wodurch höckerige Polster, besonders nach innen, in und unter die Schleimhaut sich vorwölben, seltener unter die Serosa, erzeugt werden; man sieht aber meistens die Gasbildung schon von außen her durch die wabige Struktur der Magen- bzw. Darmwand. In anderen Fällen, besonders bei stärkerer Fettansammlung, beginnt die Gasbildung im Mesenterium, im Mesocolon, in den Aufhängebändern des Magens oder in der Wand der Gallenblase. An der Leber entstehen schon oberflächlich oft eigenartige Bilder: die Lebersubstanz ist schon schwärzlich oder schwärzlich-grünlich gefärbt, dazwischen liegen kleinere oder größere hellere Felder, die aus zahllosen kleinsten, später größeren Gasbläschen zusammengesetzt sind. Beim Abziehen der Faserkapsel der Nieren reißen oft viele Gasbläschen ein, so daß oberflächliche Vertiefungen zurückbleiben. Verwechslung mit Cysten ist möglich. An der Milz ist die Gasbildung etwas seltener, kommt aber ebenfalls vor, auch in Form ganz großer Blasen, die die Kapsel spannen und vorwölben. An der Lunge sieht man seltener Gasbildung durch Fäulnisgas, am Gehirn kommt dieselbe viel häufiger vor, sowohl in Früh- wie in Spätstadien. Die Hirn-

masse bietet dann einen Anblick ähnlich wie Käse mit eingeschlossenen Luftblasen; letztere sind oft haselnußgroß oder größer. Sie durchsetzen das Gehirn oft in allen Teilen, so daß die Erkennung von Krankheitsherden außerordentlich erschwert oder unmöglich gemacht wird. Auch in anderen Organen, im puerperalen oder gravidem Uterus und in den Hoden kommt es zu Gasbildung; letztere können durch Gasbildung bei unverletzter Tunica albuginea fast steinhart und vergrößert werden, nach dem Einschnitt kollabiert das Organ, und das Parenchym zeigt sich oft schon hochgradig schmierig erweicht. Auch in den Ovarien kann Gasbildung beobachtet werden, was dann zu ähnlichen Erscheinungen führt. In der durch die Schwangerschaft erweiterten und vergrößerten Gebärmutter kann die Unterscheidung der postmortalen Gasbildung von intravitalen Gas- oder Luftansammlungen Schwierigkeiten bereiten oder unmöglich sein. Die intravitale Tympania uteri kommt besonders bei der Gasbrandinfektion der schwangeren Gebärmutter vor. Daß postmortal eine Verstärkung der Gasbildung des Uterus eintritt, dürfte fast stets der Fall sein. Sowohl bei intravitaler wie bei postmortaler Gasbildung in der Gebärmutterhöhle findet sich meistens auch Gasemphysem der Uteruswände. Die Gasfüllung kann bei der Sektion durch Beklopfen des Uterus festgestellt werden. Das Vorkommen einer intravitalen Gasembolie des Herzens wird von der Mehrzahl der Autoren zugegeben, eine sichere Entscheidung dürfte nur bei sehr frühzeitiger Sektion unter Berücksichtigung des klinischen Verlaufs möglich sein. Denn die postmortale Gasbildung im Blut bzw. im Gefäßsystem macht bei Fällen von Gasbrand äußerst rasche Fortschritte, besonders bei günstiger Temperatur. Aber auch bei anderen Todesarten kommt es, je nach den Fäulnisbedingungen, zu Gasbildung im Blut der Gefäße und des Herzens. DYRENFURTH und JANKOVICH haben darüber genauere Beobachtungen angestellt.

Die Apparate von DYRENFURTH und SCHMIDT gestatten, den Sauerstoff der atmosphärischen Luft bei Luftembolie im Herzen nachzuweisen. Das Fehlen von Sauerstoff spricht für das Vorliegen von Fäulnisgas, natürlich kommt auch eine Mischung von atmosphärischer Luft bei Luftembolie mit Fäulnisgas vor. Zu bemerken ist noch, daß die Gasbildung besonders im rechten Herzen auftritt, eine Tatsache, die offenbar auf Einwanderung der Bakterien aus den großen venösen Bauchgefäßen herrührt. Auf die Technik der Sektion bei Gas- oder Luftembolie (auch bei der Caisson-Krankheit) brauche ich hier nicht einzugehen.

Durch den Gasdruck können auffallende Veränderungen an der ganzen Körperoberfläche gesetzt werden; man spricht von einer „gigantischen Auftreibung der Leiche“ (CASPER). Die allgemeine Körperbeschaffenheit (Zustand der Muskulatur und Ernährungszustand) können bei diesen Zuständen erst nach beendigter Sektion beurteilt werden, wenn durch Einschnitte das Gas an vielen Stellen entwichen ist. Beim ersten Anblick solcher Leichen neigt man sehr dazu, einen sehr kräftigen, gedrunghenen Körperbau anzunehmen, was sich nachträglich als Irrtum herausstellen kann. Allerdings sieht man die stärksten Grade von Gasbildung am häufigsten bei fett- und blutreichen Leichen. Durch die Aufblähung des Körpers werden auch die Gliedmaßen oft in eine besondere Stellung gebracht, bei welcher der gesamte Hautsack der Leiche am meisten entfaltet ist. Die Arme sind dabei in den Schultergelenken häufig abduziert, und auch in den Ellenbogen- und Kniegelenken stellt sich ein mittlerer Beugezustand

ein, durch die hochgradige Blähung des Bauches entsteht auch eine gewisse lordotische Haltung der Lendenwirbelsäule. Die Genitalien beider Geschlechter und die Mammae (vgl. Abb. 4) können hochgradig gebläht werden. Der Nachweis stattgehabter Circumcision kann sehr erschwert sein. Bedeutungsvoller sind die Veränderungen im weiblichen Genitalapparat. Hier kommt es manchmal zur „Sarggeburt“ oder aber zur Inversio uteri. Die Fälle von Sarggeburt sind nicht häufig (CHIARI). Die vordere und hintere Scheidenwand können durch die Gasbildung vorgetrieben werden, auch die Beurteilung des Hymen kann in solchen Fällen große Schwierigkeiten bereiten, ja ganz unmöglich sein. In selteneren Fällen kommt es nach Zerreißung der Vaginalwand zu Vorfall von Darm-schlingen (SWAVING, HABERDA, CHIARI). Auch der nichtschwängere Uterus kann auf diese Weise vor die Vulva verlagert werden. Ein solcher Fall wurde von HAUSER beschrieben; hier war der nach außen verlagerte Uterus offenbar von Tieren abgefressen worden, so daß diagnostisch an eine Verstümmelung der Leiche, die im Freien aufgefunden worden war, gelegentlich eines Lustmordes gedacht wurde. Die Fälle von Sarggeburt ereignen sich leichter bei Frauen, die während der Geburt gestorben sind, besonders bei frühzeitiger Geburt. Man wird also auf Gasbildung, auch an den übrigen Teilen der Leiche, zu achten haben, wenn man Sarggeburt durch Fäulnisgasdruck annehmen will.

Sichere Fälle von Sarggeburt sind von CHIARI, KRATTER, G. STRASSMANN, WERKGARTNER, LANGERHANS u. a. beschrieben worden.

Ziemlich häufig findet man starke Gasblähung der Analwand mit Vortreibung der ebenfalls gasgeblähten Hämorrhoidalvenen; Inversion des Rectum durch Gasdruck ist viel seltener.

Das *Platzen von Körperhöhlen* ist nicht so häufig wie es nach Laienmeinung scheinen könnte. Die Bauchhöhle kann platzen, besonders bei geländeten Wasserleichen, aber vermutlich eher in wärmeren Gegenden; wir haben in Deutschland bei einem großen Material ein solches Vorkommnis noch nicht beobachtet. Es ist selbstverständlich, daß in solchen Fällen die Erkennung krankhafter Befunde auf die größten Schwierigkeiten stoßen muß. Bei Gasfäulnis findet man nicht selten die Inter-costalmuskulatur vorgetrieben, ähnlich wie beim Pneumothorax, was aber erst nach Abpräparieren der Haut erkannt werden kann. Die Lungen selber kollabieren ja meistens bei der Fäulnis, sie werden immer luftärmer, so daß die Unterscheidung von intravitaler bzw. agonaler Atelektase von postmortaler schwierig oder unmöglich werden kann; jedenfalls darf man bei vorgeschrittener Fäulnis aus dem Befund einer luftleeren Lunge oder eines Lungenteiles nicht ohne weiteres auf intravitale Atelektase oder gar pneumonische Infiltration schließen, sondern muß mikroskopische Untersuchungen durchführen (G. STRASSMANN, WALCHER).

Ein Auseinanderweichen der Schädelnähte, also *Sprengung des knöchernen Schädels*, ist in ziemlich seltenen Fällen beschrieben worden, vorwiegend bei Leichen, die in warmen Gewässern lagen. An unserem Leichengut wurde ein solches Vorkommnis noch nicht beobachtet. Die Gasbildung ist ja auch schuld an dem Wiederauftauchen der Leichen, wenn dieselben nicht allzu tief versunken sind. In sehr tiefen und kalten Gebirgsseen, z. B. im Walchensee in den bayerischen Alpen, kommen die

Leichen nicht wieder zum Vorschein, die Ufer sind außerordentlich steil, die Körper versinken rasch in größere Tiefen und die Kälte des Gewässers läßt offenbar eine stärkere Gasbildung nicht zur Entwicklung kommen, so daß der hohe Wasserdruck das Aufsteigen verhindert. Aus dem wesentlich wärmeren, aber auch tiefen Ammersee wurde vor einigen Jahren eine Leiche geborgen, die in Fettwachs umgewandelt war, und zwar aus einer Tiefe von etwa 9 m. Offenbar hatte auch hier die Gasbildung nicht zum Auftrieb genügt.

Häufig finden wir bei hochgradiger Fäulnis mit Gasbildung das Herz entweder hochgradig gebläht oder aber als völlig schlaffen Sack; das letztere offenbar in einem etwas späteren Stadium. In Frühstadien finden wir häufiger das Herz mehr oder weniger gebläht, insbesondere die rechte Kammer und auch Vorkammer und am meisten den Conus der Arteria pulmonalis. Ruptur des Herzens infolge des Gasdruckes haben weder wir noch andere gesehen, das Gas weicht schließlich offenbar in die Gefäße aus. In welcher Hauptrichtung das erfolgt, ist nicht sicher klargelegt; jedoch ist durch die Arbeiten von F. VON NEUREITER und G. STRASSMANN experimentell erwiesen, daß bei Gasfäulnis der Leiche ein Druckgefälle von der Peripherie des Körpers durch die Venen, durch das rechte Herz gegen die Lungen besteht, und ein zweites Druckgefälle von der Lunge durch die Luftwege nach der Außenluft. Die Versuche wurden damals angestellt, um das Vorkommen einer „postmortalen Fettembolie“ der Lungen bei Gasfäulnis zu erklären. Dieses Druckgefälle vom Herzen gegen die Lungen auf dem Wege der Lungenschlagader dürfte wohl der Hauptgrund sein, weshalb das Gas aus dem Herzen oft frühzeitig verschwindet. Durch die Versuche der genannten Autoren ist als erwiesen zu betrachten, daß aus den Lungen Fäulnisgase nach außen durch die Luftwege entweichen, und man darf wohl annehmen, daß auf diesem Wege, wenigstens zum Teil, die Gase aus dem Herzen entweichen.

Auch die Leichengerinnsel können gashaltig und schwimmfähig werden, wie wir bei einer Sektion am 24. 6. 30 sahen, wo wir gasblasenhaltige, gelblich gefärbte Gerinnsel im Herzen fanden.

In manchen Fällen, und dazu gehören besonders Gasbrandfälle, aber nicht ausschließlich, macht die Gasbildung der inneren Organe ganz außerordentlich rasche Fortschritte, sie werden schnell zu richtigen *Schaumorganen*. Am auffallendsten sind diese Veränderungen an der Leber: das Organ wird an Volumen vergrößert, die Farbe ist meist grünlich-gelblich, manchmal mehr grau oder schwärzlich. Das Gewebe ist völlig wabig, fast vollkommen trocken, steif, stark elastisch und schwimmt vollkommen auf dem Wasser. Das blasige Gewebe im Innern sieht aus wie ein Gummibadeschwamm. An den anderen Organen, Niere, Milz, Herz sind die Bilder wieder andere, an den Nieren ist es vorwiegend die Rinde, die durch die Bildung der Gasbläschen schaumig wird, stark überquellend auf der Schnittfläche, hellgrau-gelb. In der Milz ist häufig trotz Gasblasenbildung breiige Erweichung festzustellen, während der Herzmuskel zahllose kleine Löcher zeigt wie Holz, das vom Holzwurm befallen ist. Die Nierenrinde ist besonders hinfällig, im Gegensatz zum Nierenmark; die Pyramiden fühlt man manchmal wie Knollen aus der völlig erweichten schaumigen Rinde heraus. Bei einer gerichtlichen

Sektion am 28. 4. 30 in Feldk. glaubte ich an der rechten Niere zunächst einen Nebennierentumor zu bemerken — die Farbe war einigermaßen ähnlich —, es zeigte sich aber, daß die Faserkapsel der Niere am oberen Pol durch stumpfe Gewalt eingerissen war, die Fettkapsel war blutdurchtränkt; durch den Kapselriß wölbte sich pilzförmig in etwa Dreimarkstückgröße das feinschaumige Nierenrindengewebe hervor.

Wie schon in dem Beitrag von MERKEL erwähnt, fallen die Lungen nicht lange nach dem Tode allmählich zusammen und es sammelt sich offenbar Luft in den Brusträumen an. Unter der Wirkung von Fäulnisgasbildung tritt eine starke Füllung sowohl der Brusträume als auch des Herzbeutels und oft auch des Herzens mit Gas ein. Das Zwerchfell kann sich stark nach der Bauchhöhle vorwölben.

In dem lockeren Gewebe zwischen Periost und Galea bildet sich am Schädel nicht selten auch eine große Menge von Gas, wodurch die Kopfschwarte blasig abgehoben wird. Man trifft diese Erscheinung sowohl bei Neugeborenen, deren Leichen längere Zeit gelegen haben, als auch bei Erwachsenen mit Schädelbrüchen, die mit starken Blutungen einhergingen. Im Blut macht die Gasfäulnis rasche Fortschritte, und es entstehen dann eigenartige Bilder. Auch in den Weichteilen des Halses tritt Gas auf, unter der Schleimhaut des Rachens und des Zungengrundes, sowie auch im Kehlkopf. Einschnitte klären den Sachverhalt und schützen vor Verwechslung mit einem etwaigen Glottisödem.

NIPPE sah ausgedehnte Gasblasenbildung an der Leber in Form einer riesigen Abhebung der Glissonschen Kapsel an der Unterfläche des rechten und des linken Lappens in Form einer einzigen Gasblase; es handelte sich um die Sektion der Leiche einer Frau, die durch einen Kopfschuß geendet hatte. Die Sektion hatte 48 Stunden nach dem Tode stattgefunden, im Sommer, die Leiche war in einem gewöhnlichen Leichenkeller gelegen.

Gleichzeitig mit stärkerer Gasbildung tritt nicht selten eine **Verflüssigung des Fettes** ein, was sich am deutlichsten am Mesenterium und am Mesocolon, in den Appendices epiploicae, zeigt. In der freien Bauchhöhle findet man in solchen Fällen, z. B. bei einer im Sommer 8 Tage nach dem Tode aus der Isar geborgenen Leiche, mehrere Eßlöffel voll einer gelben dickflüssigen, öligen Masse, die frei in der Bauchhöhle, zwischen den Darmschlingen und im kleinen Becken liegt und einen stark ranzigen Geruch besitzt. An den genannten Stellen sieht man schon durch die Serosa hindurch Gasblasen im Fettgewebe und daneben verflüssigtes, durchsichtiges Fett, das bei Einschnitten reichlich herausquillt. Es handelt sich offenbar um Sprengung der Fettzellen durch den Gasdruck, die freiwerdenden Fetttropfen fließen zusammen, und es scheint, daß das flüssige Fett nach dem Tode zum Teil durch die unversehrte Serosa hindurchgepreßt wird infolge der postmortal eingetretenen Durchlässigkeit der Membranen. Da ja nach unseren eigenen histologischen Untersuchungen die Zellmembranen sowohl wie die Kernmembranen dem Eindringen von Fäulnisbakterien auf lange Zeit Widerstand leisten, so ist anzunehmen, daß auch am Mesenterium und Mesocolon das Gas in den Interstitien entsteht; stellt doch das interstitielle Bindegewebe den besten Nährboden und Verbreitungsweg für die gasbildenden Fäulnisstäbchen dar. Auch an anderen Fettablagerungsstellen kommt

es zum Austritt flüssigen Fettes, so am Epikard, an den Mammae und im subcutanen Fettgewebe; auch das Fettmark in den Röhrenknochen läßt Fett austreten, welches übrigens noch lange Zeit die Knochen diffus durchtränkt erscheinen läßt; erst nach einer Reihe von Jahren verschwindet ja das Fett auch aus den freiliegenden Knochen.

So sind offenbar die beiden Hauptbedingungen für *postmortale Fettbewegungen*, Gasdruck in den Geweben und die Entstehung flüssiger freier Fettmengen, nicht selten miteinander vorhanden. Diese postmortale Fettbewegung können wir bei Leichenöffnungen nicht allzu selten in irgendeinem Stadium feststellen. So fanden wir Fett in den Gefäßen, besonders in den Venen, vorwiegend der Peripherie, aber auch in den großen Hohlvenen, schmierige, fettige Massen, die auch an der Innenwand des rechten Herzens und in der Arteria pulmonalis angetroffen wurden. Bei der Leiche einer am 28. 3. 30 sezierten 72jährigen Frau fanden wir z. B. 2 Tage nach dem Tode bei sehr warmem Wetter in der unteren Hohlvene reichlich krümelige Fettmassen und in der rechten, weniger in der linken Vena iliaca, sehr reichlich flüssiges, öliges Fett. Durch histologische Untersuchung ist nachzuweisen, daß es sich wirklich um Fett handelt, denn wir fanden einmal in der Vena jugularis und in der oberen Hohlvene Gehirnschubstanz, die nur etwas mehr weißlich aussah als sonst das Fett; offenbar kann Gehirnschubstanz bei Gasdruck im Schädel irgendwo in einen Sinus, besonders bei Verletzungen, eingepreßt werden und durch das Foramen jugulare in die Halsvenen gelangen. Der Gasdruck kann ja in den verschiedenen Körperhöhlen sehr hohe Grade annehmen, wie wir an dem zischenden Ausströmen bei Öffnung derselben gelegentlich bemerken. Auch in die Pleuraräume kann das Fett gelangen, wie HOFMANN und HABERDA fanden, wo es in Form eigenartiger Beläge der Brustwand vorhanden war; auszuschließen ist natürlich, daß es nicht aus dem subpleuralen Fettgewebe der Intercostalräume stammt.

Die praktisch wichtige Frage nach dem Vorkommen einer postmortalen Fettverschleppung bis in die Äste der Arteria pulmonalis muß bejaht werden. Allerdings ist dieses Vorkommen zweifellos nicht häufig (WESTENHÖFFER, ZIEMKE, WALCHER, VON NEUREITER und G. STRASSMANN). Die Hauptmasse des Fettes findet sich dabei in den kleinen Arterien und Präcapillaren, die Capillaren selber sind quantitativ viel weniger betroffen, als man es bei der gewöhnlichen intravitalen Fettembolie meistens sieht. Eine Unterscheidung der beiderseitigen Genese kann aber trotzdem schon einmal Schwierigkeiten bereiten, wenn es sich um hochgradige Gasfäulnis einer Leiche handelt, die schwere Knochen- oder Weichteilverletzungen aufweist, so daß die Möglichkeit auch einer intravitalen Fettembolie gegeben erscheint. Jedenfalls kann auch eine Kombination vorkommen. In anderen Organen als in der Lunge habe ich in den feineren Gefäßen nie Fett gefunden bei der Gasfäulnis, insbesondere nie in den Glomerulis der Niere. Es ist deshalb zu empfehlen, in zweifelhaften Fällen auch die Organe des großen Kreislaufs sorgfältig auf Fett in den Gefäßen und Capillaren mikroskopisch zu untersuchen. In einem Fall untersuchte ich bei starker Gasfäulnis und gleichzeitiger Erweichung der Leber letztere histologisch und fand, daß von einer Stelle aus, die makroskopisch die Grenze zwischen einer dunkleren und einer etwas

helleren Leberpartie darstellte, auf der einen Seite gar kein Fett in und zwischen den Leberzellschollen vorhanden war, auf der anderen dagegen waren alle Räume zwischen den Zellen mit Fett wie ausgegossen (vgl. S. 112). Der Gedanke lag nahe, daß es sich hier um eine Verdrängung des intercellularen Fetts, das flüssig und frei geworden war, durch den Gasdruck, handelte. WESTENHÖFFER und andere dachten in erster Linie an das Knochenmark als Ursprungsstelle des verschleppten Fettes, da dieses ja auch bei der intravitalen Fettembolie offenbar die Hauptquelle darstellt. Aber vielleicht weist meine Beobachtung an der Leber darauf hin, daß das Fett bei der postmortalen Fettverschleppung in die Lungengefäße auch aus anderen Fettlagern herkommen kann. In späteren Stadien der Fäulnis fand ich auch einmal die Gefäße des Unterhautbindegewebes mit Fett angefüllt, und zwar unter der Fußsohlenhaut (WALCHER, l. c.). Diese Zeichen von Fettwanderung, auf die schon ZILLNER hingewiesen hat, sind wichtig in Hinsicht auf die unstrittene Frage der postmortalen Entstehung von Fett aus Eiweiß (Fettphanerose). Die früheren Untersucher (TAMASSIA, SCHAUENSTEIN, MASCHKA, EPPINGER) haben bei der Untersuchung dieser Frage mit großen Schwierigkeiten zu kämpfen gehabt (Mikroskop, Färbetechnik). Die oft beschriebenen stark lichtbrechenden Körnchen, die auch in der Muskulatur auftreten sollen, sind meines Erachtens wohl meistens Sporen von sporenbildenden Bakterien gewesen. Ich habe niemals Bilder gesehen, die für eine postmortale Entstehung von Fett aus Eiweiß sprechen würden, besonders auch nicht im Bereich der quergestreiften Muskulatur. Beim Kapitel Fettwachs wird auf diese Frage näher eingegangen.

Bei der Sektion eines verbrannten Torso fanden wir die Vena cava inferior, das rechte Herz, den ganzen Hauptstamm und die Verzweigungen der Arteria pulmonalis ausgefüllt mit fettigen Massen, ja reinem griesligem und öligem bzw. schmierigem Fett, dazwischen nur wenig ziegelrote, bröcklige und schmierige Blutreste. Die histologische Untersuchung der Lungen ergab: da und dort in den Alveolen kleinere und größere Fetttropfen, vereinzelt solche auch in kleinen Gefäßen. (G.S. am 5. 10. 31.)

Die reine Form der kolloquativen, stinkenden, ammoniakalischen Fäulnis erfordert, wie schon erwähnt, eine Anzahl von Bedingungen, bei deren Fehlen andere Vorgänge platzgreifen. Bei genauerer Betrachtung zeigt sich, daß es die Bedingungen für das Wachstum der *Fäulnisbakterien* sind. Eine gewisse, nicht zu hohe und nicht zu tiefe Temperatur ist für das Wachstum und die Fortpflanzung der Fäulnisbakterien notwendig. In kalter Luft, kaltem Boden oder Wasser macht deshalb die Fäulnis nur langsame oder gar keine Fortschritte, weil die Bakterien nicht gedeihen können; dasselbe gilt für sehr warm gelagerte Leichen (Temperaturen über 40°). Ein gewisser Grad von Feuchtigkeit ist ebenfalls erforderlich, um das Wachstum der Bakterien und damit die Fäulnis zu unterhalten. Gleich nach dem Tode ist so gut wie in jedem Körper, wenn er nicht gerade mehr oder weniger verbrannt ist, oder wenn es sich um Erfrorene handelt, genügend Feuchtigkeit vorhanden. Aber es beginnt auch gleich nach dem Tode der Verlust an Flüssigkeit durch Verdunstung des Wassers von vielen Stellen der Körperoberfläche, sowie durch Abfluß von Flüssigkeiten aus natürlichen oder künstlichen Körperöffnungen, durch postmortalen Blutverlust und bald auch durch Abfließen von Faulflüssigkeit an den abhängigen Teilen, aus den Fäulnis-

blasen der Epidermis. An abgeschürften oder feuchten Hautstellen (z. B. Scrotum) zeigt sich diese Wirkung der Verdunstung besonders frühzeitig, indem dieselben vertrocknen; dasselbe gilt für die Schleimhaut der Lippen, sowie für vorragende Körperteile (Nase, Ohren, Finger, Zehen). An diesen Teilen kommt es dadurch dann zu einer vorläufigen Beendigung des Fäulnisprozesses und zu einer teilweisen Mumifikation. Auch oben an der Leiche gelegene Wundränder, intravitale und postmortale Abschürfungen trocknen ein, so besonders auch Strangfurchen am Halse. Die Vertrocknung kann an allen solchen Stellen, wo zum mindesten die Hornschicht der Epidermis fehlt, tief auf die Weichteile sich fortsetzen, z. B. auch bis auf die Tunica albuginea der Hoden. Im Inneren des Körpers kann gleichzeitig die Fäulnis noch weiter gehen. Über das weitere Schicksal vertrockneter mumifizierter Teile soll weiter unten noch gesprochen werden, besonders Sauerstoff ist aber ebenfalls zur Fäulnis notwendig.

Hier ist wohl der Ort, über *die Fäulniskeime*, in erster Linie über die Bakterien, eine kurze Übersicht zu geben.

Eigene Untersuchungen in Schnittpräparaten haben mich überzeugt — was wohl längst vielfach bekannt war —, daß plumpe grampositive Stäbchen sowie Colibacillen die Gewebe durchsetzen. F. STRASSMANN und STRECKER haben seinerzeit den Bacillus albus cadaveris und citreus cadaveris festgestellt.

Nach OTTOLENGHI fanden sich im Herzohr 48 Stunden nach plötzlichen Todesfällen aus natürlicher Ursache bei Temperaturen von 4—8° vorwiegend Mesentericus vulgaris, Mesentericus fuscus, Mesentericus ruber, Bacillus subtilis, Micrococcus albus liquefaciens.

Sehr gewöhnlich findet man Sporenbildner, und zwar solche mit endständigen Sporen unter den grampositiven plumpen Stäbchen (Uhrzeigerbacillen). In späteren Stadien der Fäulnis oder Verwesung kann es vorkommen, daß man große Mengen von Sporen im Gewebe findet, offenbar dann, wenn eine weitgehende Versporung infolge Auftretens ungünstiger Lebensbedingungen eingetreten ist. Es ist zu vermuten, wie bereits bemerkt, daß frühere Untersucher diese meist stärker lichtbrechenden Sporen mißdeutet und zum Teil für Fetttropfchen gehalten haben. Wenn die vermeintlichen Fetttropfchen dann innerhalb der Muskelfasern gefunden wurden, so wurden sie offenbar für ein Zeichen dafür gehalten, daß hier Fett aus Eiweiß entstanden sei. Offenbar kann der Generationswechsel dieser Bakterien mehrmals durch Versporung unterbrochen werden. Bei austrocknenden Leichen bzw. in der kühlen Jahreszeit, habe ich mehrmals Versporung schon zu einem Zeitpunkt gefunden, an welchem bei anderen Fällen noch massenhaft Bakterien vorhanden waren.

Von praktischer Wichtigkeit ist das **Verhalten der pathogenen Bakterien** bei der Fäulnis. Eine kurze Besprechung dieser Frage rechtfertigt sich wohl in diesem Abschnitt, denn es kommen Fälle vor, in denen man den Nachweis pathogener Bakterien auch bei vorgeschrittener Leichenfäulnis versuchen muß. Die Frage ist schon vor Jahrzehnten von einer deutschen und einer englischen Kommission geprüft worden. Tiere wurden infiziert, die Kadaver der zugrunde gegangenen Tiere

wurden mit oder ohne Särge (Kisten) begraben und nach verschiedenen Zeiträumen wieder ausgegraben; die Organe wurden bakterioskopisch und kulturell auf pathogene Bakterien untersucht.

Der *Staphylococcus pyogenes aureus* und der *Bacillus prodigiosus* zeigten nach 28 Tagen noch Anzeichen der Kulturen aus der peritonealen Aufschwemmung, aber nicht mehr nach 6 Wochen. Die Tuberkelbacillen büßten in den Leichen der beerdigten Tiere verhältnismäßig frühzeitig ihre Lebens- und Infektionsfähigkeit ein. (Nach 7 und 10 Wochen war keine Infektion mehr zu erzielen, wohl aber im Nativpräparat gut gefärbte Bacillen.) Auch RÆSTRUP wies bei einer Exhumierung nach 80 Tagen in den hochgradig faulen Lungen käseartige Herde, und in diesen wohl erhaltene, färbbare, säurefeste Stäbchen nach. NIPPE und GORONZY konnten bei einer nach 4 Wochen exhumierten Leiche noch Paratyphusbacillen kulturell nachweisen durch sofortige Verimpfung des Materials auf Malachitgrün-Agarplatten während der Sektion.

Weitere Fäulnisbakterien sind besonders das *Bacterium vulgare* oder *Proteus vulgare* HAUSER, das nach LEHMANN und NEUMANN identisch sein soll mit dem *Bacillus albus cadaveris* von STRASSMANN und STRECKER. Zweifellos existieren vom *Proteus* mehrere verschiedene Stämme, HAUSER unterscheidet *Proteus vulgare* und *mirabile*, sowie *Proteus Zenkeri*. *Proteus* ist Aerobier. Von Anaerobiern sei der *Bacillus putrificus* (B. BIENENSTOCK) genannt, ein mittellanges Stäbchen, zum Teil aber auch in sehr langen, nicht verschlungenen Scheinfäden wachsend, und der *Bacillus postumus* HEIMs. Zu nennen ist noch das *Bacterium prodigiosum*, der Erreger der „blutenden Hostie“, der sich auf der bloß liegenden Lederhaut von Wasserleichen frühestens nach 1—2 Wochen ansiedelt und carminrote Fleckchen bildet, und das *Bacterium violaceum*, das oft gleichzeitig mit dem vorgenannten oder aber allein unter den gleichen Bedingungen vorkommt und tintenstiftartige violette Flecken bildet. Erwähnen muß ich noch den Befund von citronengelben Bakterienkulturen um eine Einschußwunde herum, die während eines 9tägigen Erdgrabs an den Stellen der Pulverkörnereinsprengungen gewuchert waren. Sie sahen wie Eiterbläschen aus, die Kultur gelang leider nicht, es waren stark bewegliche, offenbar Geißeln tragende Stäbchen, vielleicht identisch mit dem *Bacillus citreus cadaveris*.

Was die **Verteilung der Bakterien** im Gewebe betrifft, so ist festgestellt, daß die postmortale Verbreitung der Bakterien vorwiegend auf dem Blutwege erfolgt, manchmal beschränkt sich das Bakterienwachstum auf den Inhalt der Blutgefäße mit oder ohne Einbeziehung der Gefäßwände bzw. auch deren nächster Umgebung. Solche Befunde, bei denen die Gefäße mit Bakterien angefüllt sind, wurden bei herabgesetzter Temperatur im Erdgrab, bei früher oder späterer Fäulnis beobachtet. Aus den histologischen Bildern ergab sich, daß es eine Reihe von Hindernissen für das Vordringen der Bakterien gibt. Die elastischen Fasersysteme, besonders an den Gefäßen, bilden solche Hindernisse, ebenso z. B. die elastischen Fasern, die die Hodenkanälchen umspinnen (vgl. WALCHER). Außerdem ist noch von Wichtigkeit, daß sowohl die unversehrten Zellmembranen wie die Kernmembranen ein lange Zeit wirksames Hindernis für das Vordringen der Bakterien bilden. Auf die innige Durchflechtung des fibrillären Bindegewebes mit langen Fadenbacillen

und auf eine ähnliche Durchsetzung der Muskelfasern mit kürzeren Stäbchen sei noch hingewiesen, ebenso auf die Tatsache, daß die Herzmuskelfasern besonders an Bruchstellen (Fragmentatio) von den in den Interstitien wuchernden Bakterien befallen werden, ein Befund, der für das Vorhandensein einer irgendwie strukturierten Grenzmembran an den Herzmuskelfibrillen spricht (WALCHER). Dasselbe gilt für die quergestreifte Skelettmuskulatur. An der Niere bildet auch die Glomeruluskapsel ein Hindernis, die Bakterien wuchern in erster Linie durch das Vas afferens und das Vas efferens hinein. Auch die Membrana propria der Harnkanälchen ist ein Hindernis für die Bakterien. Der Knorpel wurde stets frei von Bakterien gefunden.

Die Wärmebildung bei der Fäulnis, offenbar infolge der chemischen Umsetzungen, besonders der Eiweißsubstanzen, ist eine nicht unbeträchtliche. Experimentell wurden Temperatursteigerungen um bis zu 24° gefunden, und zwar bei erkrankten Organen, z. B. Typhusmilz und Miliartuberkulose und Pneumonie der Lungen erheblich mehr als bei normalen Organen; vielleicht bedingen die größeren Zellmengen und die eiweißhaltigen Entzündungsprodukte eine Steigerung dieser Umsetzungen. Besonders reichlich fand ich u. a. Bakterien in den Haarbälgen der Haut; es ist anzunehmen, daß dadurch das postmortale

Ausgehen der Haare, besonders bei Wasserleichen, begünstigt wird.

Außerordentlich häufig findet man **Schimmelpilze** an der Oberfläche ausgegrabener Leichen (Abb. 6), und zwar kommen hier verschiedenfarbene Pilze in Betracht, am häufigsten weiße oder weißgraue, aber auch grüne und gelbliche Pilzrasen (HUNZIKER, MÉGNIN, KRATTER). Sie siedeln sich leicht und reichlich auf feuchten Oberflächen an, aber auch halbvertrocknete Stellen können überwuchert werden. In manchen Fällen ist z. B. das Gesicht davon vollständig gleichmäßig zugedeckt. Die Schimmelpilze können auch durch die unversehrte Oberhaut hindurchwachsen und sich weiterhin in der Lederhaut verbreiten (WALCHER). An offenen Körperstellen, auch an Wunden können sie sich im Erdgrab finden und zur Zerstörung wichtiger Befunde beitragen. In den Luftwegen fanden wir sie auch bei beginnender Mumifikation von Leichen in Räumen als eigenartige krustenartige Beläge der Luftröhren- und



Abb. 6. Schimmelpilzrasen bei Exhumierung nach 8 Monaten.

Bronchialschleimhaut von graugrüner und mißfarben schwärzlicher Farbe, so daß an Pseudomembranen gedacht werden konnte. Vorsicht bei Pilzbefunden in den oberen Speisewegen, wegen Verwechslung mit intravital aufgetretenem Soor! Auch im Blute der Lungengefäße habe ich Schimmelpilze gesehen, sie waren mit bräunlichem Pigment zum Teil gefüllt (Aufnahme von Blut bzw. Blutfarbstoff).

Schimmelpilze: HUNZIKER fand bei seinen eingehenden Untersuchungen der Befunde bei exhumierten Leichen aus den Friedhöfen Basels eine beträchtliche Zahl von verschiedenen Schimmelpilzarten. Fast immer waren *Penicillium*arten vorhanden, die bei den nach 2—4 Jahren vorgenommenen Exhumierungen weiße und grüne Rasen bildeten. Auch *Fusarium Cephalosporium* wurde meist gefunden, es bildet große weiße Rasen. HUNZIKER bringt S. 183 seiner Arbeit eine Häufigkeitsskala der verschiedenen Pilzarten. Übrigens entspricht nach diesem Autor dem bunten makroskopischen Bild der Verschimmelung nicht immer größere Mannigfaltigkeit der mikroskopisch feststellbaren Arten. Auf den verschiedenen Friedhöfen Basels fanden sich immer zum mindesten die überhaupt häufigsten Arten, mit quantitativen Unterschieden. Kies- und Sandboden scheint die Schimmelbildung zu fördern. Eine bestimmte chronologische Reihenfolge konnte er nicht feststellen. Die Pilze, und zwar die meisten Arten, die die Leichname befallen haben, erhalten sich bis zur völligen Aufzehrung der organischen Substanz der Weichteile. Nach 20 Jahren können sie noch nachgewiesen werden. Der Beginn der stärkeren Entwicklung der Pilzrasen fällt im allgemeinen mit der Beendigung der stinkenden ammoniakalischen Fäulnis zusammen, im Laufe des zweiten und dritten Jahres nach der Beerdigung bilden sich die Rasen meist zurück, eine Tatsache, die nach HUNZIKER wesentlich zur Todeszeitbestimmung mit verwertet werden kann. Zuviel Feuchtigkeit im Erdgrab hemmt die Schimmelbildung. HUNZIKER ist der Meinung, daß die Mehrzahl der gefundenen Pilzarten schon mit der Leiche und ihren Beigaben ins Grab gelangt, meist in Sporenform. Jahreszeit der Beerdigung, Lebensalter und Todesursache scheinen keine Bedeutung für das Pilzwachstum zu haben.

Die Bedeutung der Schimmelpilze für die Zersetzung der Leichen wird von den Autoren, die sich mit dieser Frage beschäftigt haben, verschieden beurteilt. RUBNER hält die Schimmelpilzwirkung für den wichtigsten Faktor bei der Verwesung. Auch ABEL schätzt ihre Bedeutung hoch ein, HOFMANN nur gering. KRATTER weist ihnen die Hauptbedeutung für die Zerstörung der Haut zu. Ich selbst sah histologisch hauptsächlich in der Haut, gelegentlich auch in Luftwegen und Lungen, die Schimmelpilze. Experimentell hat BUTJAGIN gefunden, daß bei der Entwicklung von *Penicillium glaucum* und *Aspergillus niger* auf dem Fleische die Trockensubstanz des Fleisches quantitativ abnimmt, ebenso die absolute Quantität des Stickstoffes, während der Gehalt an wasserlöslichen Stickstoffverbindungen sich wesentlich vermehrt. Der Ätherextrakt der Trockensubstanzen des Fleisches verringert sich besonders im ersten Monat der Schimmelentwicklung, während die Menge der Extraktivstoffe des Fleisches stark zunimmt. Die Alkalinität des Fleisches nimmt langsam zu. Es bilden sich in zunehmendem Maße flüchtige Säuren; die Menge der Amidverbindungen wächst allmählich. CO₂ wird am meisten im ersten Monat gebildet, etwas später NH₃. Die Schimmelpilze auf dem Fleische scheinen Enzyme abzuscheiden, die über die Lebensdauer der Pilze hinaus Eiweiß und Fett spalten (vgl. den Abschnitt von SPECHT!).

Auch gelbe, seltener rote Schimmelrasen findet man. Schwärzliche Flecken in der Haut können von abgestorbenen Schimmelrasen herrühren (HABERDA). Manchmal findet man auf den Weichteilresten ganze Lager von schwärzlichen Pilzsporen.

Eine systematische Darstellung der für die gerichtliche Medizin nicht unwichtigen **Aasfresser**, und zwar sowohl der Insekten wie höherer Tiere, dürfte den Rahmen dieser Darstellung überschreiten. Hervorgehoben sei nur die hochgradig zerstörende Wirkung der gewöhnlichen **Fliegenmaden**, von denen mehrere Arten in Betracht kommen. Die Fliegen legen die Eier besonders an die Körperöffnungen, Lidspalten, Mund usw.; es können aus den Eiern, die schon am ersten Tage in ungeheuren Mengen abgelegt werden können, kleinste Maden entstehen, schon im Lauf des ersten Tages, eine Tatsache, die für die Todeszeitbestimmung wichtig ist. Bei an der

Luft liegenden Leichen, sowohl von Erwachsenen wie von Neugeborenen, können schon im Lauf von wenigen Tagen hochgradige Zerstörungen gesetzt werden, durch die die wichtigsten Befunde unkenntlich werden. Das gilt besonders für große Halsschnittwunden, aber auch für die ganzen inneren Organe, die bei klaffenden Wunden im Verlauf von wenigen Wochen von den Maden vollständig aufgezehrt werden können, während beim Fehlen von Wunden und bei fest anliegender Kleidung die Organe lange Zeit vollständig erhalten sein können (vgl. MERKEL).

In einem Falle, in dem die Leiche 6 Wochen im Freien gelegen hatte (Tod durch Erhängen, junger Mann von 20 Jahren), im Juli und August, waren die Weichteile durch Madenfraß fast restlos zerstört, es fanden sich viele Handvoll großer Puppenhüllen in den Körperhöhlen, darüber kleine Reste von Haut und die Kleider. Beim Aufsägen des Oberarmkopfes zur Feststellung der Epiphysenlinie fanden sich in der Spongiosa des Gelenkkopfes zahlreiche mittelgroße Maden, in den verschiedensten Tiefen der schwammigen Knochensubstanz, sie waren noch lebendig, lebhaft beweglich und konnten nur durch das in der Nähe befindliche Foramen nutritium hineingelangt sein.

Bemerkenswerterweise wurde dieser Befund von Maden in der Spongiosa der Röhrenknochen durch WEIGELT und seine Mitarbeiter daraufhin selbst in fossilen Tierknochen in der Braunkohle im Geiseltal bei Halle nachgewiesen (vgl. Akta Leopoldina, Bd. 3, 1935, Nr. 14) und es ergab sich daraus eine wichtige biostratonomische Stütze für die Annahme der subaerischen, nicht subaquatischen Todesart der Tiere.

Übrigens legen vereinzelte Fliegenarten bewegliche kleine Larven ab.

B. Histologie und spezielle Anatomie.

Die *Histologie* der Leichenfäulnis ist ein schwer von der Autolyse abgrenzbares Gebiet; eine genaue Trennung wird sich nicht durchführen lassen. Zunächst handelt es sich um die morphologischen Veränderungen der normalen Gewebelemente während der Fäulnis. Die Untersuchungen darüber sind noch nicht zahlreich und unterscheiden sich untereinander dadurch, daß die einen die „experimentelle“ Fäulnis, die anderen die „natürliche“ Fäulnis betreffen. Die Unterschiede zwischen den Ergebnissen beider sind wohl weniger qualitativer als quantitativer bzw. zeitlicher Art, insofern, als beim künstlichen Faulenlassen einzelner herausgeschnittener Organe eine Reihe von physikalischen und anatomischen Bedingungen wesentlich verändert wird gegenüber den Vorgängen und Bedingungen bei der Fäulnis ganzer Körper. Obwohl die letztere, die natürliche Fäulnis, also wohl mit Recht in erster Linie hier berücksichtigt werden muß, so ist die experimentelle Fäulnis doch nicht zu entbehren. Denn an der einzelnen faulen Leiche kann man ja nur „Zustandsbilder“ feststellen, je mehr Leichen oder Leichenteile aller Fäulnisgrade untersucht werden, um so eher wird man sich ein Bild von dem Fäulnisverlauf, der zu immer fortschreitenden Veränderungen führen muß, machen können.

Nach dieser Methode ist von früheren Autoren, insbesondere von TAMASSIA verfahren worden; er untersuchte eine Reihe von normalen Organen in dieser Weise monatelang in Abständen von 1 bis mehreren Tagen, und zwar in den verschiedenen Medien: Luft, Erde, Wasser und Abortjauche, auch MASCHKA und EPPINGER wandten diese Methode an und in späterer Zeit LUBARSCHE und OLIVECRONA, letztere beide mit pneumonischen Lungen. Die Ergebnisse TAMASSIAS sind nur sehr schwer zu vergleichen mit neueren Ergebnissen.

MASCHKAS Versuche und Ergebnisse sind weniger umfangreich, die Versuche wurden auch nicht so lange fortgesetzt wie bei TAMASSIA. Auf die Ergebnisse OLIVECRONAS und LUBARSCHS komme ich bei der Darstellung der Fäulnis der Lungen zurück. Meine eigenen Ergebnisse werde ich weitgehend berücksichtigen müssen, da größere Paralleluntersuchungen, abgesehen von der Arbeit von KERNBACH und seinen Mitarbeitern über die Fettphanerose, mir nicht bekannt sind.

Es muß vorausgeschickt werden, daß die Untersuchung der Organe im frischen, nicht fixierten Zustand bei der Mehrzahl der Organe auf große, oft unüberwindliche Schwierigkeiten stößt, wegen der zunehmenden Erweichung der Organe. Daß gerade bei solchen erweichten, faulen Organen gewisse Kunstprodukte weder bei der frischen Untersuchung noch nach der Härtung und Fixierung (Gefrierschnitt), noch auch bei der Einbettung zu vermeiden sind, liegt auf der Hand. Zupfpräparate können von der Muskulatur, auch von der Herzmuskulatur, noch am ehesten für rein morphologische Fragen hinzugezogen werden. Bei den Gefrierschnitten mußte von der Gelatineeinbettung oft Gebrauch gemacht werden.

Eine eingehende mikroskopische Darstellung der Fäulnis der einzelnen Organe, Zellen und Stützsubstanzen stößt auf große Schwierigkeiten. Wiederholungen lassen sich schwer vermeiden, denn die Beschreibung der Organfäulnis muß eigentlich, wenn sie vollkommen sein soll, immer alle Gewebelemente umfassen, da sie ja alle immer wieder sich verändern, wenn auch mit verschiedener Schnelligkeit. Man kann eigentlich nicht, wie bei der Beschreibung pathologischer Befunde, gewisse, nicht veränderte Organbestandteile einfach übergehen, sondern man müßte sie in den Zustandsbildern immer alle erwähnen. Aus praktischen Gründen aber muß bei der Beschreibung eine gewisse Auswahl getroffen und es muß etwas schematisiert werden, weil sonst nichts anderes übrigbleiben würde, als die einzelnen histologischen Protokolle jeweils eines Organs in den jeweils verschiedenen Fäulnisstadien aneinanderzureihen; das würde aber viel zu weit führen. Es muß das Typische herausgehoben werden. Eine Trennung nach Fäulnismedien läßt sich bei dieser Darstellung auch nicht konsequent durchführen, die Unterschiede sind ja auch hier, abgesehen von gewissen entgegengesetzten Einflüssen — Wasserverlust, Wasseraufnahme, Temperaturunterschiede, Fehlen oder Vorhandensein von reichlich Luft bzw. Sauerstoff — hinsichtlich der Gewebsveränderungen keine durchaus qualitativen.

Um mit den **Zellen** zu beginnen, so zeigen sich hier schon die Schwierigkeiten der Abgrenzung von der Autolyse. Wohl läßt sich die Fäulnis bei der experimentellen Autolyse ausschalten, nicht aber umgekehrt. Die früheren Autoren haben diese Unterscheidung zwischen Fäulnis und Autolyse weniger beachtet. Die Histologie der Autolyse ist besonders bei einer natürlichen Form derselben, nämlich bei der intrauterinen Maceration des Fetus, studiert worden. Die Untergangerscheinungen an den Kernen, Chromatolyse, Karyolyse, Karyorhexis sind dort dargestellt, ebenso die Hämolyse und die Pigmentbildung. Weiterhin sind die Veränderungen des protoplasmatischen Zelleibes dargestellt, und es sind auch die Stützsubstanzen berücksichtigt. Wenn ich die Ergebnisse der Autolyseforschung mit meinen an faulen Leichen gewonnenen vergleiche, so fällt zweifellos eine gewisse Gleichförmigkeit auf. Die Untergangerscheinungen an den *Kernen* sind ganz ähnlich, man sieht Kernwand-

hyperchromasie (= K.W.H.), dann gelegentlich Zellwandhyperchromasie, beides bei erhaltener Kern- und Zellmembran. An den gewundenen Harnkanälchen der Nieren sah ich gelegentlich eine stärker chromatinhaltige Zone im Protoplasma der Zelleiber auf der dem Lumen zugekehrten Seite der Zellreihe („Chromatinwelle“). Gleichzeitig zeigten sich nach dieser Seite Auflösungserscheinungen der Zelleiber in Form von körnigem Zerfall mit Verlust der Zellmembran. Die Ursache dieser Erscheinung ist nicht klar. Auch nach Beendigung der Chromatolyse bleibt aber die Kernmembran in vielen Fällen noch lange Zeit als solche erhalten und bei entsprechender Abblendung erkennbar, im Innern der Membran sieht man keine Bakterien, so lange sie unversehrt ist, nur außen herum. An Nierenepithelzellen, an Ganglien- und Gliazellen des Gehirns konnten solche Beobachtungen gemacht werden; erst wenn die Kernmembran defekt erschien, wurden auch im Kernraum Stäbchen nachgewiesen. In anderen Fällen wurde Karyorhexis beobachtet, ein Zerbröckeln der Kerne in mehrere, noch chromatinhaltige Stücke. Manchmal wurden auch beide Untergangsformen (diffuse Chromatolyse mit K.W.H. einerseits und Karyorhexis andererseits) im gleichen Organ nebeneinander, wenn auch nicht an der gleichen Stelle, beobachtet. Die Bedingungen, von denen die verschiedenen Arten des Kernunterganges (genauer: Untergang des Kerninhalts) abhängen, scheinen nicht bekannt zu sein. Vermutlich spielt die Schnelligkeit des Untergangs eine gewisse Rolle insofern, als bei langsamerem Absterben mehr die diffus-chromatolytische Kernwand- und Zellwandhyperchromasie, bei raschem Zell- bzw. Kerntod (septische Prozesse, frühzeitige Gasfäulnis) die Karyorhexis eher vorkommt. Sehr häufig kann, auch bei vollständiger Abblässung des Zellkerns, auch in späteren Fäulnisstadien, der Umriss des Nucleolus oder der beiden Nucleoli noch lange erkannt werden.

Die Kerne verschiedener Zellen und die verschiedenen Zellen selber sind von verschiedener Widerstandsfähigkeit gegenüber dem Absterbeprozess selber und auch gegenüber den Fäulniseinflüssen. Jedenfalls gehören die Leukocyten einerseits, die Gliazellen des Großhirns andererseits samt ihren Kernen zu den (postmortal) widerstandsfähigsten Zellen des menschlichen Körpers. Ihnen nahe kommen gewisse Gefäßwandzellen, so die Zellen (und Kerne) der Glomerulusschlingen, wahrscheinlich wegen ihrer geschützten Lage in der BOWMANNschen Kapsel, und außerdem manche Bindegewebs- und Gefäßwandzellen in der Lederhaut (relativ lange dauernde Bakterienarmut der tiefer liegenden Pars reticularis der Lederhaut). In Einzelfällen zeigen aber auch gewisse Epithelzellen größere Widerstandsfähigkeit, wenn auch oft nur relativ, im Verhältnis zu anderen Zellarten des gleichen Organs; dazu gehören die Epithelien der Drüsen-schläuche der Mammae, die Epithelzellen der geraden Harnkanälchen des Nierenmarks, die Epithelien der kleinen Gallengänge, die Zellen der Lymphknötchen der Milz. Verständlicherweise sind auch die verhornten Zellen der Epidermis widerstandsfähig.

Was den *Zelleib* betrifft, so sind die bald nach dem Tode einsetzenden Veränderungen wohl der Autolyse zuzurechnen, insbesondere die sog. trübe Schwellung (vgl. MERKEL bzw. GROLL, cit. bei MERKEL, Abschnitt I). Von gröberen Veränderungen, die erst während der Fäulnis auftreten, ist ein körniger Zerfall zu erwähnen; bei demselben gehen

die meisten feineren Strukturen des Zelleibes zugrunde, dagegen bleiben fettige Einschlüsse, *Fetttröpfchen*, oft außerordentlich lange optisch nachweisbar und spezifisch (z. B. mit Sudan) färbbar. Nach einem Jahr und später können solche fettigen Substanzen, wenigstens bei Erdgrableichen, in Zellen nachgewiesen werden. Es haben sich keine Anhaltspunkte dafür ergeben, daß das nachgewiesene Fett sein Dasein erst der „Fettphanerose“ verdanken würde; insbesondere muß bemerkt werden, daß in vielen Fällen, z. B. in den Leberzellen, reichlich Fett auch noch spät gefunden wurde, während es in anderen Fällen, deren Fäulnis- und Verwesungsbedingungen ähnliche waren, fehlte, die gleichen Unterschiede wie bei der Untersuchung verschiedener frischer Leichen. Für diese Annahme spricht außerdem überzeugend die Tatsache, daß, gerade wie wir es auch von frischen Untersuchungen her kennen, bei der Fäulnis gewisse Organbestandteile mit Vorliebe Fetttröpfchen zeigten, nämlich solche, von denen wir den häufigen Gehalt an lipoiden Substanzen schon lange kennen, wie z. B. die Zellen der geraden Harnkanälchen der Marksubstanz, meist im Gegensatz zu dem Fehlen von Fett in den zugehörigen Epithelien der Nierenrinde. In den letzteren wurde aber doch hin und wieder auch Fett festgestellt; ich hatte häufig den bestimmten Eindruck, daß gerade fetthaltige Zellen sich durch besonders lange Haltbarkeit auszeichnen. Diese Tatsache konnte z. B. häufig schon makroskopisch an den Nebennieren festgestellt werden, und mikroskopisch wurde das bestätigt. Auf den Kern scheint aber der Fettgehalt des Protoplasmas keinen besonderen Einfluß zu besitzen, wohl aber auf die Gesamtstruktur der Zelle. Das Fett „fault“ ja doch auch im Großen nicht eigentlich, sondern es wird ranzig, zersetzt sich in Fett- und Ölsäuren. Und da man auch im reinen Fettgewebe die Fäulnisbakterien nur in den bindegewebigen Interstitien und in den Capillaren findet, niemals aber in den Fettzellen selber, so erscheint es auch nicht auffallend, daß verfettete Zellen widerstandsfähiger sind als nicht verfettete. In den Knorpelhöhlen konnte übrigens in Spätstadien der Fäulnis oft noch deutlich sudanophile Substanz nachgewiesen werden. Man muß sich freilich darüber klar sein, daß bei dieser Widerstandsfähigkeit der Zelle immer noch die Haltbarkeit desjenigen Teils am wichtigsten ist, von dem die Zelle eigentlich ihren Namen hat: die Grenz- oder Zellmembran; dies ist entscheidend für die Haltbarkeit der zelligen Bestandteile eines Organs in späten Stadien der Fäulnis. Daß übrigens doch auch der Protoplasma-inhalt der Zellen, oder wenigstens gewisser Zellen, in vielen Fällen lange Zeit eine gewisse Struktur behält, zeigt das Verhalten der *Oxydasereaktion*: dieselbe fiel an myeloischen Elementen noch nach Tagen, Wochen und Monaten positiv aus, wenn auch mit abnehmender Deutlichkeit; aber lange Zeit, besonders im Erdgrabe, jedoch auch bei Wasserleichen, reicht die Deutlichkeit noch hin, um in der Milz, in der Niere und auch in der Lunge myeloische Elemente, Leukocyten, nachzuweisen. Bemerkenswert erschien mir, daß die Reaktion am besten bei einzeln liegenden Leukocyten sich erhielt, während sie bei dichten Haufen derselben, z. B. in einer pneumonischen Lunge, anscheinend rascher undeutlich wurde; dabei konnte ein Parallelismus des Verhältnisses der Kerne im Sinne einer gleichzeitigen längeren Haltbarkeit, einschließlich Chromatingehalt und Färbbarkeit, festgestellt werden bei Zellen, deren Protoplasma die

Oxydasereaktion noch ergab. Bei der Beobachtung der Reaktion selber ließ sich sehr oft die charakteristische Kernlücke noch nachweisen.

In verhornten Zellen kann übrigens das *Keratoyalin* lange Zeit während der Fäulnis nachgewiesen werden; deshalb kann man ja auch bei hochfaulen Lungen von Neugeborenen noch die Aspiration zum Teil verhornter Vernixzellen durch die WEIGERTSche Fibrinfärbung, bei der die Körnchen des Keratohyalins mitgefärbt werden, nachweisen.

Es erscheint fast überflüssig zu erwähnen, daß gewisse mineralische und sonstige Einlagerungen in Zellen und Stützgeweben sich lange Zeit erhalten; das gilt für den *Kalk* und für den *Ruß* in der Lunge und in den Drüsen. Auch intravital gebildete **Pigmente** gehören dazu, sowohl das Gallepigment wie das autochthone Pigment der Herzmuskelfasern und ebenso gewisse Blutpigmente, wie das Hämosiderin. Allerdings verlieren offenbar die Pigmente wie andere Bestandteile ihr Eisen im Verlauf der Fäulnis; jedenfalls fand ich in vorgeschrittenen Fällen die Eisenreaktion stets negativ. Bei der Beurteilung von Pigmenten ist übrigens große Vorsicht am Platze, denn es gibt auch postmortal gebildete Pigmente, die den intravitalen zum Teil völlig gleich sind; dazu gehört z. B. das *Hämatoidin*, das in faulem Blut oder in kurz vor dem Tode entstandenen Blutergüssen nach 9tägiger Fäulnis schon nachgewiesen wurde.

Die Lagerung des Pigments gibt meines Erachtens in den meisten Fällen einen Hinweis auf die Art der Entstehung: ob es intravital oder postmortal gebildet ist. Die sozusagen wahllose Lagerung von Pigmentschollen in Gefäßwänden, Interstitien und daneben liegende Zerfallshaufen sprechen sehr für die postmortale Entstehung. Das Auftreten in gewissen Nierenepithelien, besonders in den geraden Harnkanälchen des Markes ist bemerkenswert.

Glykogen konnte ich im Scheidenepithel bei einer 4 Monate im Wasser gelegenen Leiche nachweisen (vgl. WALCHER, l. c.)

Was nun die **Stützgewebe** betrifft, so ist vor allen Dingen hervorzuheben, daß die **elastischen Fasern** bedeutend hinfalliger sind als das fibrilläre Bindegewebe. Das letztere dürfte als das dauerhafteste normale Weichteilgewebe anzusprechen sein. Die elastischen Fasern und Lamellen findet man in den ersten Stadien der Fäulnis im allgemeinen ziemlich unverändert. Nach Wochen und Monaten des Liegens an der Luft und vielfach noch bedeutend später im Erdgrabe findet man Untergangserscheinungen, und zwar anscheinend am frühesten an den feineren Fasern. Allerdings kommt, anscheinend ausnahmsweise, auch ein bedeutend früherer Beginn des Unterganges vor — in Fällen von besonders frühzeitiger und hochgradiger Fäulnis. Selbstverständlich ist hier die Zerstörung durch grobe Gasblasenbildung in den Organen nicht gemeint. Häufiger als bei frischen Organen wurden bei faulen Organen elastische Lamellen im Flachschnitt getroffen, so daß die multiplen rundlichen Löcher in denselben sichtbar waren; ob daran die Lockerung des Sitzes der Lamellen im umgebenden Gewebe schuld ist, ist nicht sicher zu entscheiden. Die Fasern werden sodann unregelmäßig aufgesplittert und zerbröckelt gefunden: Bilder, wie sie freilich in ähnlicher Weise auch durch Krankheitsprozesse hervorgerufen werden können. Späterhin findet man dann besonders die Lamellen in einer gewissen Erweichung; jedenfalls

sprechen die histologischen Bilder für einen solchen Prozeß der Auflösung (PENTMANN, WALCHER). Ersterer fand solche Bilder bei der experimentellen Fäulnis von Aortenstücken, letzterer an Lungenarterien nach $\frac{1}{2}$ jährigem Liegen einer Leiche über den Winter in 1500 m Höhe. Natürlich trat die Erscheinung beim Experiment schon viel früher ein. In noch späteren Stadien konnte von der elastischen Substanz schließlich weder optisch noch färberisch etwas nachgewiesen werden.

Demgegenüber war bei dergestalt vorgeschrittenen Fällen das fibrilläre Bindegewebe an den gleichen Stellen noch sehr gut erhalten, es zeigte nur mehr oder weniger starken Kollaps. Schon vor den Untergangsercheinungen an den elastischen Elementen selber bemerken wir häufig gewisse Lageveränderungen im Sinne eines Kollapses. Diese Erscheinung macht sich überhaupt makro- und mikroskopisch an Leichen bemerkbar, die an der Luft, und besonders an solchen, die lange Zeit im Erdgrab gelegen haben. Die Organe der Brust- und Bauchhöhle sinken immer mehr nach der hinteren Leibeswand (bei Rückenlage), der Schwere folgend, sie werden immer flacher und dünner; auch das Gehirn sinkt ja in den hinteren Schädelgruben zusammen. Die Leber z. B. wird dann häufig als ein plattes, ziemlich dünnes Gebilde von nur wenigen Zentimetern Höhe, von ihrer Lage in der Zwerchfellkuppel herabgesunken, vorgefunden. Bei der histologischen Untersuchung macht diese Erscheinung, wenn sie stärker ausgeprägt ist, gewisse Schwierigkeiten, indem die Struktur eigenartig verzerrt erscheint; an Leber und Lunge fällt das besonders auf, letztere gleicht oft einer im Zustand hochgradiger Kollapsatelektase befindlichen Lunge, sie wird übrigens durch diesen Prozeß allmählich völlig luftleer. Man darf also aus dem Befund einer luftleeren Lunge nach längerem Liegen einer Leiche nicht schließen, daß sie *intra vitam* pneumonisch oder atelektatisch gewesen sei, worauf auch G. STRASSMANN hinweist.

Der Kollaps der Gefäße führt zu eigenartigen Bildern bei Anwendung der Elastinfärbung, indem die Lamina elastica interna und externa in vielfach stark gefaltetem Zustande, im ganzen plattgedrückt, mehr oder weniger eng aneinanderliegen, soweit sie gegenüberliegenden Gefäßwänden angehören; so hat man oft Mühe, ihren Verlauf zu verfolgen.

Das fibrilläre Bindegewebe ist beträchtlich dauerhafter als das elastische. Wenn keine hochgradige Zerreißen durch Gasblasen stattfindet, sinkt das fibrilläre Bindegewebe zusammen, sowohl an inneren Organen (z. B. das periportale Gewebe der Leber) wie in der Lederhaut oder im subcutanen Gewebe. Die eigentliche Massenabnahme des Bindegewebes ist auch beim Fehlen von Gasbildung schwer zu beurteilen, weil der wechselnde Feuchtigkeitsgehalt des Gewebes je nachdem Aufquellung oder Kollaps bewirkt; auch artefizielle Schrumpfungsprozesse wirken leicht störend. Die färberischen Eigenschaften, besonders gegenüber der VAN GIESON-Färbung, bleiben beim Bindegewebe sehr lange erhalten. Das interstitielle Bindegewebe bildet, abgesehen vom Blute, den am dichtesten und frühzeitigsten von postmortal gewucherten Bakterien durchsetzten Nährboden. In auffallendem Gegensatz dazu steht die langsame morphologische Veränderung der Bindegewebsfibrillen. Es ist daraus zu schließen, daß nur die Zwischensubstanzen, die Grundsubstanz und Kittsubstanz, den Nährboden für die Bakterien abgeben.

Dieser Nährboden wird allmählich verbraucht im Verlaufe der Fäulnis. Ob und welche Substanzen aus den Fibrillen in Lösung gehen und zum Untergang durch Bakterienwirkung kommen, ist nicht genügend bekannt. Die Tatsache, daß man bei lange Zeit in Wasser ausgelaugtem und gefaultem Bindegewebe, das noch eine ganz feste Substanz aufweist, die spezifische UHLENHUTHSCHE Eiweißpräcipitinreaktion nicht mehr positiv erhält, und daß auch bei weiterer Maceration kein Eiweiß mehr in Lösung geht, spricht auch dafür, daß dem Fäulnisprozeß lange Zeit hindurch nur die flüssigen oder verflüssigten Grundsubstanzen, nicht aber zunächst die Fibrillen, zum Opfer fallen.

In einem Spätstadium von Fäulnis im Erdgrab (13½ Monate lang, beginnend im Januar) konnte ich im Bindegewebe der Leber eine eigenartige Durchflechtung der Fibrillen mit langen „Fadenbacillen“ feststellen, die den Fibrillen einzeln aufs innigste angelagert waren. Die Bacillen zeigten endständige Sporen; es schien eine wirkliche Massenabnahme der Fibrillen vor sich zu gehen; die Fibrillen waren zum Teil noch äußerst schwach färbbar, zum Teil glashell, durchsichtig, kürzer und schienen zum Teil wirklich nach der einen Seite hin in Auflösung begriffen bzw. aufgelöst zu sein. Vermutlich handelt es sich doch um Wirkung der Bakterien bzw. ihrer Stoffwechselprodukte.

Vakuolenbildung im Bindegewebe der Nierenrinde wurde nach 3 Jahre dauerndem Erdgrab beobachtet (WALCHER). Andere, offenbar in Homogenisierung bzw. Verflüssigung bestehende Prozesse im Bindegewebe wurden einerseits einmal nach 13½ Monate dauerndem Erdgrab, andererseits bei mehreren Fällen von Wasserleichen (24 bzw. 52 Tage, bzw. 4 Monate) sowie auch nach 6 Monaten an der Luft beobachtet. Diese Prozesse fanden sich sowohl in der nächsten Umgebung von „Kalkseifenknötchen“ wie auch sonst, z. B. in der Leber und in der Niere, wo sie Neigung zeigten, andere Gebilde, wie Zellreste und z. B. Glomeruli, in die Homogenisierung einzubeziehen. In einzelnen Fällen konnten gewisse Krystallisationsprozesse festgestellt werden, Garben von langen spitzen Nadeln schienen aus der verflüssigten oder homogenisierten Masse aufgeschossen zu sein. Völlig geklärt sind diese Prozesse noch nicht, man wird besonders noch mikrochemische Untersuchungen anstellen müssen.

Die *postmortalen Veränderungen des Fettes* und der *lipoiden Substanzen* überhaupt interessieren hier in erster Linie vom morphologischen Standpunkt aus; doch spielt gerade hier die chemische Umwandlung eine besondere Rolle, weil damit offenbar gewisse Veränderungen des körperlichen Verhaltens einhergehen, von denen wiederum die Nachweisbarkeit der Substanzen abhängt. Von der frühzeitigen Verflüssigung des Fettes (unter Ranzigwerden) bei stürmischer Gasfäulnis war oben schon die Rede; löffelförmig kann das ranzige ölige Fett in solchen Fällen aus der Bauchhöhle ausgeschöpft werden, besonders bei fettreichem Mesenterium. Bei Einschnitten bemerkt man neben Gasblasen reichlich durchsichtige klare, ölige Tropfen zwischen den bindegewebigen Strängen und den noch festen, undurchsichtigen, gelblichen Fettgewebsmassen.

Ehe wir die Fettwachsbildung besprechen, sollen Gebilde erwähnt werden, die allgemein weniger bekannt sind als das Fettwachs: die sog. „**Kalkseifenknötchen**“. Nach wochenlangem Liegen von Leichen im Erdgrab oder im Wasser, anscheinend seltener an der Luft, werden,

besonders auf der Innenfläche der Venen, vorwiegend der Lebervenen, aber auch auf der Serosa der Bauchhöhle, auf der Pleura, auf dem Endokard sowie im Nierengewebe festhaftende weißliche, grauweißliche oder gelblich-weißliche Knötchen gefunden; die Knötchen fühlen sich hart, kalkähnlich an, das einzelne Knötchen ist mohnkorn- bis über stecknadelkopfgroß; die Knötchen stehen oft in Gruppen und Reihen beieinander, manchmal bedecken sie eine größere Fläche mehr oder weniger dicht (Abb. 7). Die mikroskopische Untersuchung (NIPPE) ergibt, daß



Abb. 7. Kalkseifenknötchen am Endokard bei Exhumierung nach 3½ Monaten.
Aus NIPPE: Vjschr. gerichtl. Med. 3, 46 (1913).

es sich um krystallinische Gebilde handelt, die aus garbenartig angeordneten Nadelbüscheln bestehen. Die chemische Untersuchung (NIPPE und ELLINGER) ergab, daß die Knötchen in der Hauptsache aus fettsaurem Kalk bestehen, daneben enthalten sie noch wenig freie Fettsäuren, Spuren von Calciumcarbonaten, Eiweiß und Bakterien. Transsudation, Fettwanderung scheinen Vorbedingung für ihre Entstehung zu sein, ebenso eine verhältnismäßige Verlangsamung des Fäulnisablaufes.

Wir sahen Kalkseifenknötchen nach 4 Wochen dauerndem Erdgrab. (Vgl. WALCHER, Beobachtung Nr. 12.)

Die schmierigen, klebrigen, grauen, bräunlichen oder gelblichen Massen, die man bei älteren, im

Erdgrab oder an der Luft gelegenen Leichen manchmal an der Oberfläche des visceralen und parietalen Bauchfelles findet, sind meines Wissens noch nicht genauer untersucht worden; die Darmschlingen oder die Leber- und Zwerchfellflächen sind durch diese Substanzen manchmal mehr oder weniger fest miteinander verklebt; auch bei nicht zu feucht liegenden Leichen von Neugeborenen kann ein solcher Befund gelegentlich erhoben werden. Jedenfalls darf diese Erscheinung weder mit Verwachsungen noch mit Fibrinbelägen verwechselt werden.

Die einzelnen Organe bedürfen nun doch noch einer, wenn auch etwas vereinfachten Besprechung. Zu diesem Zwecke müssen die einzelnen Zustandsbilder, die aus praktischen Fällen mehr als aus Fäulnisversuchen gewonnen werden, verwoben werden zu einer kurzen Schilderung des Fäulnisablaufes. Die verschiedenen Medien, in denen Leichen liegen, können dabei, soweit die Unterschiede bemerkenswert sind, kurz berücksichtigt werden.

Die **Skelettmuskulatur** ist ziemlich widerstandsfähig. Nach 4 Wochen Erdgrab im Sommer fand ich viel Leucin und Tyrosin, dabei viele Sporen tragende Bacillen und Fadenbacillen. Nach 40 Tagen Erdgrab wurden im Winter fast keine mikroskopischen Veränderungen an der Skelettmuskulatur gefunden. Nach 4 Monaten wurde häufig noch gute Querstreifung festgestellt, nach $13\frac{1}{2}$ Monaten noch Reste derselben, ebenso nach 15 Monaten. Fadenbacillen und sporentragende Stäbchen sowie Sporen wurden in wechselnder Menge nachgewiesen, Leucin und Tyrosin traten nach einigen Monaten auf. In späteren Stadien wurden wohl-erhaltene Fasern neben völlig zerfallenen beobachtet. Erstere waren so gut wie frei von Bakterien. Einmal wurde nach $13\frac{1}{2}$ Monaten ein eigenartiger Homogenisierungsprozeß festgestellt, der anscheinend vom interstitiellen Bindegewebe ausging. Ein Eindringen der Bakterien durch das unversehrte Sarkolemm findet im allgemeinen nicht statt.

An der Luft schreitet die Fäulnis im allgemeinen schneller fort. Nach 6 Wochen wurden unter verlangsamten Fäulnisbedingungen nur noch schwache Fluorescenz und keine Doppelbrechung mehr nachgewiesen. Ob intravitaler oder postmortaler Verlust der Querstreifung vorliegt, dürfte bei späteren Fäulnisstadien nicht zu unterscheiden sein. Nach 3 Monaten Aufenthalt an der Luft bis Ende Mai erschien die anisotrope Substanz gleichmäßig fein gekörnt. Vom Sarkolemm waren nur kleine Reste erkennbar. Bakterien waren noch nicht in das Innere der Fasern eingedrungen. Nach 6 Monaten im Freien (1500 m Höhe) — November bis Mai — war die Querstreifung der meist gut erhaltenen Fasern ebenfalls meist gut erkennbar. Die isotrope Substanz erschien fein gekörnt; sudanophile Substanzen wurden in den Fasern nicht nachgewiesen. Im Wasser erhält sich der Skelettmuskel ebenfalls lange Zeit, soweit er nicht durch mechanische Einflüsse oder Tierfraß geschädigt wird. Nach 114 Tagen (bis Juni) ergab sich bei einer Leiche aus der Isar noch fast überall ausgezeichnete Querstreifung, nur stellenweise Verlust derselben mit Auftreten feiner Körnelung. Nach 4 Monaten im Wasser wurde an der lachsrot gefärbten Muskulatur noch sehr gute Querstreifung, stellenweise körniger Zerfall, sowie zahlreiche Sporen und Fadenbacillen gefunden, letztere übrigens auch beim Liegen an der Luft; Muskeln und Sehnen werden von ihnen durchflochten, hauptsächlich liegen sie aber parallel zwischen den einzelnen Bindegewebsfasern, Leucin und Tyrosin traten im Wasser reichlich auf. Nach $\frac{3}{4}$ Jahren war die Querstreifung meist gut erhalten. Elastin war in diesem Stadium nicht mehr spezifisch nachweisbar, auch nicht in einer Fascie. Das Bindegewebe war erheblich zerfasert und an Masse verringert. In Fällen von Leichenwachsbildung wurden häufig Reste von quergestreifter Muskulatur nachgewiesen, auch von anderer Seite. Bei einer jahrhundertealten Moorleiche konnte quergestreifte Muskulatur nicht nachgewiesen werden. HANSEN fand bei einer solchen alten Moorleiche an Schnitten in verdünntem Alkohol noch quergestreifte Muskulatur; bei Zusatz von Wasser verschwand die Querstreifung und nur die Längsfaserung blieb übrig. Die gleiche Beobachtung machte dieser Autor bei der Untersuchung von Muskelgewebe einer ägyptischen Mumie. Das Wasser verursacht anscheinend im Muskelgewebe eine Quellung, so daß die Strukturen verschwinden (GABRIEL).

Das **Herz** kollabiert nach anfänglicher Auftreibung durch Gas in den Kammern zu einem schlaffen Sack, in der Muskulatur können sich ebenfalls Gasblasen bilden, besonders auch nach Gasbrand. Infolge von Kollaps liegt nach einiger Zeit, besonders im Erdgrab, der Herzbeutel dem Herzen sehr fest auf und täuscht so Verwachsung vor. Abnorme Größenverhältnisse des Herzens kann man gewiß lange Zeit erkennen, besonders höhere Grade von Hypertrophie; die Wanddicke nimmt freilich infolge des Kollapses zunehmend ab. Herzbeutelrisse oder -defekte können bei sorgfältigem Vorgehen wohl ziemlich lange nachweisbar sein. Spontane Herzruptur mit Hämoperikard dürfte längere Zeit nachweisbar sein, besonders wenn die Ruptur an der Vorderfläche des Herzens liegt, während eine solche an der Hinterwand, da sie länger dem flüssigen Blute im Herzbeutel ausgesetzt sein wird, früher durch Fäulnis zerstört werden dürfte. Die traumatische Ruptur wird ziemlich lange erkennbar sein, besonders bei größeren Rissen. Dasselbe gilt von Herzschnissen und Herzstichen. Explosionsartige Zerreißen des Herzens (Verletzungen in der Diastole) dürften längere Zeit nachweisbar sein als kleine Durchschüsse. Die Herzklappen, sowohl die halbmondförmigen wie die Vorhofkammerklappen, findet man oft auch bei späten Exhumierungen noch weitgehend erhalten, wenn überhaupt das Herz noch nachweisbar ist. Sie liegen aber der darunter liegenden Herzwand so innig an, daß es manchmal große Mühe macht, die Klappen zu Gesicht zu bringen, besonders die Halbmondklappen. Die Kranzgefäße sind in späteren Stadien nicht mehr exakt zu untersuchen, am ehesten noch mikroskopisch. Erkrankungen des Herzmuskels entzündlicher Art (Myokarditis, degenerative Verfettung) halten sich nicht besonders lange, dagegen ist stärkere Fettdurchwachsung oder Bewachsung des Herzens noch lange zu erkennen. Auf alle einzelnen Erkrankungen kann hier nicht eingegangen werden.

HÜBSCHMANN stellte bei einer Ausgrabung 6 Monate nach dem Tode eine Endokarditis am Aortenostium mit Stenose und Insuffizienz fest.

Im Erdgrab fault der Herzmuskel im allgemeinen erheblich schneller als die Skelettmuskulatur. Teilweise mag das an den günstigeren Fäulnisbedingungen im Innern des Thorax mit seinem oft lange Zeit feuchten Inhalt liegen. Nach 4 Wochen wurden im Hochsommer Verfettung der Fibrillen, Schwielen, Arteriosklerose der Kranzarterien noch nachgewiesen, nach 4 Monaten noch Querstreifung und Schwielen, allerdings unter weniger günstigen Fäulnisbedingungen. Nach 2 Jahren war in dem wenig strukturierten mikroskopischen Bild die Lage und Anordnung des autochthonen Pigments nur wenig verändert. Der Kollaps des Herzens ist nach so langer Zeit im Erdgrab ein hochgradiger, doch glaubten wir einmal nach 3 Jahren noch eine alte Verödung des Herzbeutels feststellen zu können. Meistens wird eine solche durch das feste Aufeinanderliegen des Herzbeutels und des Herzens nur vorgetäuscht, wobei der Flüssigkeitsverlust die Hauptrolle spielt.

Bei einer Ausgrabung 7 Tage p. m. (Beobachtung Nr. 9, WALCHER l. c.) nach Pneumonie und nach Jaucheaspiration war die Querstreifung nicht mehr zu erkennen, die Längstreifung noch da und dort schwach sichtbar. Keine Fragmentatio, die Fasern sehen zum Teil fast homogen aus. Es fanden sich zahlreiche Trommelschlägelformen von Stäbchen. Die Oxydasereaktion der Gefäßleukocyten war abgeschwächt, aber noch deutlich. Nach 30 Tagen im Erdgrab (August bis September, Beobachtung Nr. 13, WALCHER l. c.) war Quer- und Längstreifung gut erhalten. Einzelne Fibrillen waren

in Körnersäulchen verwandelt. Es fand sich viel Tyrosin und auch Leucin. Da und dort waren Fäulnisblasen, meist im Zwischengewebe, außerdem zahlreiche Stäbchen. Herzschielen mit streifigen Kalkablagerungen, ebenso feinstaubige Verfettung der Media der Arterien war noch gut zu erkennen. Nach 4 Wochen im Hochsommer (Beobachtung Nr. 12, WALCHER l. c.) war im Erdgrab noch gute Querstreifung festzustellen, das polständige Pigment war deutlich. Die Muskelkerne abgeblaßt, aber erkennbar. Mäßig viele fadenartige Bacillen sowie da und dort Gasblasen. Manche Fasern zeigten feine, wabige Veränderung (Vakuolenbildung?) unter Verlust der Querstreifung. Nach 40 Tagen im Erdgrab (Februar bis März, Beobachtung Nr. 13, WALCHER l. c., Peritonitis post abortum) war die Oxydasereaktion wie frisch (1), feintropfige Verfettungsherdchen zeigten sich bei Sudanfärbung, die Tröpfchen schienen aber in Aushöhlung begriffen zu sein. Nach 4 Monaten Erdgrab (Winter bis Frühsommer) zeigte der Herzmuskel zahlreiche Gasblasen, keine deutliche Querstreifung, große Schwielen mit vielen kerngefärbten Bindegewebszellen. Zahlreiche Bakterien, auch Leucin. Nach 13½ Monaten Erdgrab (Beobachtung Nr. 23, WALCHER l. c., Beerdigung im Winter) fand sich Durchsetzung des Herzmuskels mit langen Fadenbacillen, homogenisierende Umwandlung von Bindegewebe, Zusammensinterung vieler Fasern, so daß die Anastomosen nicht mehr deutlich sind. An den Gefäßen scheint das Bindegewebe vermehrt zu sein, da es sich aber um einen 24jährigen Mann handelt, so dürfte das nur eine relative Vermehrung sein infolge der postmortalen Volumenabnahme der Muskelfasern. Innerhalb der zusammengesinterter Fasern sind lange, fadenförmige Bacillen zu sehen, häufig mit endständigen Sporen, die den Herzmuskel allenthalben durchsetzen, besonders in allen Spalten. Auch das Bindegewebe ist von ihnen durchsetzt, letzteres ist außerdem vielfach schon stark aufgefasert und offenbar auch an Masse schon reduziert. Die meisten von den Fadenbacillen liegen parallel zu den Fasern. Einige scheinen allerdings auch quer einzudringen. Es wäre somit anzunehmen, daß nach 13½ Monaten im Erdgrab die Grenzlamellen der Herzmuskelfasern bereits nicht mehr sehr widerstandsfähig geworden wären. Das autochthone gelbbraune Pigment ist in den meisten Fasergebilden noch in mäßiger Menge deutlich zu sehen. Es erleichtert sogar manchmal die Schätzung der Anzahl der Fasern innerhalb eines Konglomerates. Besser erhaltene Fasern wechseln mit stark zerfallenen ab. In einem Gefäß finden sich außer feinkörnigem Detritus rundliche Schollen von mittlerer Zellengröße, teils homogen, teils fein vakuolig, teils plump, ringförmig, wie kleine Myelinfiguren. Die Fadenbacillen sind grampositiv. Die feinsten elastischen Fasern sind dargestellt, sie zeigen im allgemeinen keine Kontinuitätstrennung, sondern nur da und dort knollige Verdickungen. Nach 2 Jahren im Erdgrab (Beobachtung Nr. 26, WALCHER l. c.) fand sich hauptsächlich ein feines Fasergerüst; zwischen den Fasern lagen, in Längsstreifen angeordnete, braungelbe Pigmentkörner, ähnlich wie in einem Herzmuskelpräparat, mit ziemlich viel autochthonem Pigment. Von den Muskelfasern sind nur stellenweise Stücke zu erkennen. Man kann deutlich rein bindegewebige Stellen unterscheiden, so daß anzunehmen ist, daß ausgesprochene Narben bzw. Schwielen sicher zu erkennen wären. Es finden sich überall Sporen im lockeren interstitiellen Bindegewebe, außerdem schwach färbbare grampositive Stäbchen, die am einen Ende ebensolche Sporen tragen.

An der Luft erfolgt die Zerstörung des Herzmuskels (natürlich ganz abgesehen vom Madenfraß) im allgemeinen viel schneller, besonders die Gasbildung kann außerordentlich rasch zu einer geradezu breiigen Erweichung des Herzmuskels mit Verlust der Struktur führen. Dabei kommt Einpressung von Fett zwischen die Fasern vor, entweder vom Herzhöhleninhalt her, der durch Fettwanderung und Fettverdrängung fetthaltig geworden ist oder auch vom subepikardialen Fettgewebe aus. Einmal beobachtete ich so etwas bei gleichzeitigem Vorhandensein einer postmortalen Fettverschleppung in die Lungen bzw. in die Äste der Arteria pulmonalis.

Von den Bruchstellen der Fragmentatio aus zeigt sich hauptsächlich der Zerfall; Bakterien dringen offenbar nur von diesen Stellen aus in die Fasern ein und bewirken weitere Zerstörung; von der Seite aus habe ich niemals ein Eindringen der Bakterien beobachtet. Gegen die Auffassung der Fragmentation als eines bloßen Kunstproduktes oder eines

Beobachtungsfehlers scheint mir diese Beobachtung zu sprechen. Manchmal wurden Längsreihen von Körnern beobachtet, offenbar als Zeichen des Zerfalls einzelner Sarkoplasmagebilde.

Im *Wasser*, besonders im Sommer, „verfault“ der Herzmuskel ziemlich rasch.

Bei Fäulnis an der *Luft* zeigten sich schon nach 10 Stunden schwere Untergangerscheinungen am Herzmuskel bei günstigen Fäulnisbedingungen, nach 10 Stunden war bei starker Gasfäulnis fast nirgends mehr Querstreifung zu erkennen, wohl aber die Längsstreifung. Es fanden sich außerordentlich große Bakterienmengen. In einem anderen Fall waren bei enormer Gasfäulnis nach einem Tag im Sommer (Gasbrand post abortum) zwischen den Herzmuskelfasern deutliche Fetttropfen zu erkennen, durch welche die Fasern bucklig aufgetrieben waren. Es handelte sich offenbar um Eintreibung von Fett zwischen die Muskelfasern durch Gasdruck. Auch in den größeren Ästen der Arteria pulmonalis fand sich postmortale Fettverschleppung. Nach 3 Tagen wurde beginnende Aufsplitterung der Fasern in der Längsrichtung und Zerfall einzelner Fibrillen zu Körnersäulchen festgestellt. Zwischen den Bruchstücken der Muskelfasern fanden sich zahlreiche Stäbchen, vereinzelt auch zwischen den Stellen der Fragmentatio und stellenweise in den Fasern selbst schon eingeknistet. Nach 3 Tagen bei größter Hitze im Freien fanden sich schwere Zerfallsherde an den Fasern, offenbar von den Stellen der Fragmentatio ausgehend. An diesen Zerfallsherden liegen kurze Längsstreifen von schmalen Fibrillenbündeln durcheinander, außerdem eine große Menge plumper Stäbchen. Ganze autochthone Pigmenthaufen liegen schon mehr oder weniger isoliert. An weniger stark veränderten Stellen sieht man, daß die Zerfallsherde fast immer an den Bruchstellen der Fragmentatio beginnen und daß hier die Bakterien eindringen. Eine Coronararterie zeigt noch deutlich die schwersten atherosklerotischen Veränderungen. Die glatten Muskelfasern der Arterien sind nicht wesentlich verändert, ihre Kerne meist gut erhalten, während die Kerne der Muskelfasern meist nicht gefärbt sind, im Gegensatz zu den interstitiellen Bindegewebskernen. Bei Färbung mit Eisenhämatoxylin erkennt man die Lagerung der Stäbchen am besten, es sind meist Sporenträger. Die feinsten elastischen Fasern sind teils gut dargestellt, teils rarefiziert, körnig, zerbrochen. Bei Gramfärbung färben sich nur die endständigen Sporen. Bei einem anderen Fall von 3 Tagen Fäulnis an der Luft nach Gasbrand fanden sich herdweise dichte Wolken von kurzen, plumpen Stäbchen, besonders in Gefäßen und im Epikard, der Hauptteil des Herzmuskels war völlig frei davon, obwohl die Herzmuskelfasern stellenweise bereits erheblichen Zerfall zeigten. In einem weiteren Fall von 3tägiger Fäulnis an der Luft mit starker Fragmentatio und Gasblasen im Herzmuskel war die Querstreifung meist noch deutlich, da und dort fanden sich Körnchensäulen, von den zahlreichen Fragmentatiostellen aus fand sich schon eine starke Zerstörung der Fasern, alles erscheint übersät mit Sporenträgern. Das autochthone Pigment liegt teilweise schon fast frei, infolge Zerstörung von Faserstücken. In den letzteren finden sich Vakuolen und Lücken und stellenweise schon Bakterien: Bei 14tägiger Lagerung einer Leiche im Herbst im Zimmer sahen die Präparate des Herzmuskels wie frisch aus. Nach

6 Monaten im Freien vom Winter bis Ende Mai in 1500 m Höhe fand sich eine äußerst schwer sichtbare feine Querstreifung. Die Struktur im ganzen völlig erhalten, die Längsstreifung der Fasern erschien sehr betont, es fanden sich zahlreiche Querbrüche (Fragmentatio?). Das autochthone Pigment war völlig deutlich, stellenweise starke Aufspaltung der Fasern und Zerfall in Körner, immer von den Bruchstellen ausgehend. Da und dort fanden sich eigentümliche, grünliche, unscharf grobkörnige bis wolkige Massen zwischen den Fasern, manchmal auf die letzteren übergreifend. Offenbar handelt es sich hier um beginnende Colliquationsvorgänge. Kerne waren nicht nachweisbar. Am eingebetteten Präparat war offenbar artefiziell ein viel stärkerer Zerfall der Muskelfasern eingetreten, als er am Gefrierschnitt festgestellt worden war. In den Gefäßen fanden sich noch Leukocyten mit Kernfärbung, die Kerne zeigten teils diffuse Chromatolyse, teils Kernwandhyperchromasie, teils Zellwandhyperchromasie. Der Herzmuskel war größtenteils völlig frei von Bakterien, nur in den Gefäßen und in groben Interstitien fanden sich noch dichte Haufen von Bakterien, die Muskelfasern selber waren nie von denselben befallen. Bei Sudanfärbung zeigte sich nirgends sudanophile Körnelung, obwohl viele Längssäulchen von Körnern vorhanden waren (zerfallende Fibrillen), wohl aber war das Fettgewebe sehr deutlich durch Sudan gefärbt. In den Gefäßen fanden sich außerdem noch gut erhaltene Ringe von roten Blutkörperchen, oft mit feinkörnigem Zerfall. Die feinen elastischen Fasern waren meist noch ganz gut nachweisbar, oft blaß gefärbt, häufig gekörnt oder abgerissen.

Im Wasser fanden sich nach 10 Tagen bereits zahlreiche Krystalle von Leucin und Tyrosin. Die Querstreifung war meist erhalten, von den Stellen der Fragmentatio aus war schon stellenweise schwerer Zerfall feststellbar, die Muskelfasern zeigten meist feine Körnung. Es fanden sich zahlreiche Stäbchen, besonders in den Interstitien, die auch immer in die Bruchstellen der Fragmentatio eingewandert sind. Von hier aus beginnt die weitere schwere Zerstörung des Herzmuskels. Solche Fasern, die weniger gebrochen sind, zeigen viel bessere, oft ausgezeichnete Erhaltung. An Stellen starker Fragmentatio finden sich oft wahre Trümmerhaufen, wimmelnd von Stäbchen. Die in der Mitte der Fasern liegenden Kerne sind fast ausschließlich verschwunden. Man sieht in den spindel-förmigen blassen Räumen meist nur mehrere unscharf begrenzte Körperchen, die vielleicht Chromatinreste darstellen. Nicht selten sieht man noch deutlich eine feine, bläuliche Grenzlinie, offenbar eine Kernmembran, manchmal mit einem Nucleolus als einzigem Inhalt. Die Anastomosenbildung der Fasern ist da und dort noch festzustellen. Nicht alle Stäbchen sind grampositiv. Die dünnen Herzvenen sind leer, die Stäbchen dringen offenbar von außen her ziemlich dicht vor, werden aber nahe der inneren Grenzzone auffallend spärlich. Es scheint, daß die Herzvenen für die Bakterien schwerer erreichbar sind als die peripheren Venen. Die interstitiellen Fettzellen sind stark von Bakterien durchwuchert, d. h. ihre Interstitien. Im Epikard zeigt eine stärkere Arterie folgendes Verhalten: Im Lumen ein sehr dichter Knäuel von Stäbchen, die Intima fehlt, die Muscularis ist frei von Bakterien, festgefügt, die Bakterien wuchern, von außen her nach innen abnehmend, in die Adventitia hinein. Die Nerven des Epikards sind noch sehr deutlich und zeigen viele dunkle

Kerne. Nach 14 Tagen im Wasser und 3 Tagen an der Luft im Frühjahr waren noch die meisten Kerne färbbar, wenn auch abgeblaßt. Die interstitiellen Kerne kaum verändert, obwohl schon alles von Stäbchen wimmelte, die auch besonders an den Bruchstellen der Fasern liegen. Nach 24 Tagen im Wasser und 2 Tagen an der Luft im April war Quer- und Längsstreifung gut erhalten. Es fand sich feine Körnelung der Fasern, außerdem Leucin mit Pigment, die Kerne oft abgeblaßt. Bei Gramfärbung zeigten sich zahlreiche, kurze, plumpe Stäbchen mit auffallend langen Sporen, aber auch lange, schlanke Fadenbacillen. Die spezifische Nachweisbarkeit des Fettes war bereits in Abnahme begriffen, es zeigte starke Lückenbildung und bei Sudanfärbung nur noch blasse, gelbbraunliche Färbung. Die Oxydasereaktion war noch sehr gut brauchbar. Nach 52 Tagen im Wasser, vom März bis April, war die Struktur noch gut erhalten, starke Fragmentatio, die Querstreifung meist verschwunden, stellenweise starke Aufsplitterung in der Längsrichtung. Von den Kernen keine Reste, höchstens Lücken. Die Bakterien lagen meist in der Längsrichtung parallel den Fasern, das Innere der Fasern war meist frei. Die Oxydasereaktion war negativ. Nach 60 Tagen im Wasser (Beobachtung Nr. 59, WALCHER l. c.) zeigten die Herzmuskelfasern feine Körnelung. Überall massenhaft Tyrosinkristalle. Da und dort Gasblasen, vielfach Querstreifung erhalten, aber noch mehr die Längsstreifung. Die großen Uhrzeigerbacillen sitzen überall auch in den Lücken der Fragmentatio, sie dringen nie von der unverletzten Seitenwand der Fasern ein, sondern immer nur vom Bruchende aus. In den Interstitien finden sie sich massenhaft. Im Fettgewebe verschiedene Formen von Sporenträgern, eine Arterie im Fettgewebe zeigt die Gefäßwand kernlos und frei von Stäbchen, welche sich nur der Adventitia und der Intima aufgelagert finden. An einer Vene finden sich die Sporenträger von innen und auch von außen andrängend, einzelne Züge von ihnen auch in der Wand. Bei einer kleineren Arterie fehlt die Intima völlig, an ihrer Stelle liegen Scharen von Uhrzeigerbakterien (Sporenträgern), während in der Media und Adventitia viel mehr schlanke Bacillen liegen. Die Nerven sind kernlos, zeigen Myelinschollen und Myelinringe, sowie zahlreiche Uhrzeigerbacillen in dem Detritus. An einer größeren Coronararterie ist ein Polster der Intima noch deutlich zu erkennen, hier sind auch noch aufgesplitterte elastische Lamellen zu sehen. Nach 85 Tagen im Wasser im Winter (Beobachtung Nr. 60, WALCHER l. c.) war die Quer- und Längsstreifung erkennbar. Starke Fragmentatio, wenig Pigment, feinste Körnung der Fasern. Ziemlich viele Leucinkristalle. Die Kernfärbung war wechselnd, in den Fasern fanden sich feine eiförmige, in Längsreihen stehende Vakuolen. Manche Kerne schienen durch die Fragmentation getroffen zu sein und waren außerordentlich ausgezogen. Die Endothelien waren an kleineren Gefäßen unverändert, an den größeren fehlten sie meistens. Hier fanden sich dann stellenweise Nester von Bacillen. Diese fanden sich hauptsächlich an Fasern, deren Kerne bereits fehlten, so daß nur noch ein Hohlraum zu sehen war; sie dringen massenhaft in die Bruchlinien ein, auch im Zwischengewebe sitzen sie teilweise sehr reichlich. In den Capillaren waren feinste Ringe von roten Blutkörperchen noch angedeutet. Bei Gramfärbung waren nur Nester von Sporen dargestellt. Die glatten Muskelfasern der Arterien waren noch gut erhalten,

ebenso die feinen Bindegewebsfasern. Nach 114 Tagen im Wasser, im Frühjahr bis Frühsommer (Beobachtung Nr. 61, WALCHER l. c.) waren die Muskelfasern meist zusammengesintert, die wenigen isolierbaren Fasern zeigten weder Quer- noch Längsstreifung, auch Fragmentatio und Anastomosen waren nur unsicher erkennbar. Es fand sich hier an den Fasern ein beginnender Colliquations- und Krystallisationsprozeß: aus dem dichtkörnigen zusammengesinterten Fasermaterial hoben sich eigentümlich regelmäßig längsstrahlige Partien hervor. Diese Herde waren länglich spitz zulaufend, dreimal so lang als breit. In der Mitte sind diese Herde graugrünlich und dicht, mit kaum erkennbaren Streifen, nach außen kommen durchlaufende, ganz gerade Längsstreifen, von denen einige wie in Längsreihen von Bröckelchen zerfallen sind, auch die zentraleren Streifen sind an ihren Enden oft körnig, sonst finden sich zahlreiche *Leucin- und Tyrosinkrystalle*, zum Teil mit braunem, diffusem oder körnigem Pigment, stellenweise ist durch solche drusigen Krystalle ein Interstitium zwischen zwei Muskelfasern verbreitert, so daß die Fasern, die angrenzen, bucklig vorgetrieben sind. Es finden sich ziemlich zahlreiche Bakterien, Stäbchen mit ähnlicher Lagerung wie in den oben geschilderten Fällen, auch längere Fäden. Das Zwischengewebe erscheint stellenweise rarefiziert, manchmal noch feinstrahlig, da und dort aber eigentümlich homogen, an einigen Stellen wie breit ausgelaufen, erweicht, mit einigen blasigen Hohlräumen dazwischen. Die glatten Muskelfasern der Arterien erscheinen erheblich zusammengesintert. Nach $\frac{3}{4}$ Jahren im Wasser (Beobachtung Nr. 62) lagen kurze Muskelbündel in einem Detritus kreuz und quer durcheinander, mit Längsfaserung und enorm schwacher Querstreifung. Spärlich Tyrosin, stark lichtbrechende Sporen. Am eingebetteten Präparat Einzelheiten schwerer zu erkennen als am Gefrierschnitt, besonders am ungefärbten. Überall Stäbchen und Sporen in mäßiger Menge. An Stellen stärkster Zerstörung der Fasern bleiben manchmal eigenartige Gitterfiguren zurück, welche eine Auffaserung in der Längsrichtung mit Erhaltung feiner, durchgehender Querlinien darstellen (Reste der Struktur der Muskelfasern?). Die feinen elastischen Fasern sind nicht mehr einwandfrei nachweisbar. An einer größeren Arterie im Fettgewebe zeigt die *Elastica externa* nur mehr feine Körnchen und kurze Stückchen, die *Interna* zeigt breitere Bruchstücke auf lange Strecken völlige Unterbrechung, stellenweise mit einigen schwärzlichen Bröckelchen oder Fäserchen. Bei Gramfärbung finden sich gekörnte schlanke Stäbchen und Fäden in den Interstitien, vereinzelt auch in den Faserstückchen. In letzteren auch gelegentlich noch Pigment erkennbar. Das Fettgewebe ist fast frei von Bakterien. Die glatten Muskelfasern der Arterien sind nicht deutlich nachzuweisen, auch nicht bei VAN GIESON-Färbung, das Bindegewebe noch sehr gut erhalten, auch die feinen Fasern der Media.

Im Wasser zeigt sich also ein rascherer Verlauf des Zerfalles. Insbesondere zeigen sich frühzeitiger stärkerer Zerfall der Muskelfasern und an denselben sowie am Bindegewebe frühzeitiger als in der Erde Colliquations- und Krystallisationserscheinungen.

Lungen. Die Lunge ist ein gegenüber den Fäulniswirkungen ziemlich widerstandsfähiges Organ, wenigstens in seiner gröberen Struktur. Daß die epithelialen Gebilde oft frühzeitig sich abschildern, und zwar im Bereich

der ganzen Luftwege, der Alveolen und der Pleura, kann man oft frühzeitig feststellen. Die postmortal desquamierten Epithelien können durch die Manipulation bei der Sektion aus den kleineren Bronchien auch in die Alveolen verschoben werden (ASCHOFF). Längere Zeit können, bei nicht allzu stürmischer Fäulnis, diese abgeschilferten Zellen in ihrem allmählichen Zerfall noch in den betreffenden Hohlräumen nachgewiesen werden. Die sehr häufig bei Neugeborenen, Kindern und Erwachsenen anzutreffende Braunfärbung solcher abgeschilferten Zellen, besonders der Alveolarepithelien, ist auf Imprägnierung mit Blutfarbstoff zurückzuführen. Das Bindegewebsgerüst der Lunge und die elastischen Fasern, sowie die Knorpel sind sehr lange Zeit haltbar. Der Kollaps freilich macht an der Lunge rasche Fortschritte, an der Luft und im Erdboden, wenn einmal die diffundierten hämolytischen Säfte die Lunge und den Pleura-raum verlassen haben. Im histologischen Schnitt bietet die Lunge schließlich das Bild der höchstgradigen Kollapsatelektase, um so mehr, als durch den Zerfall der epithelialen Gebilde das Stützgerüst noch stärker zusammenfallen kann. Die elastischen Fasern gehen schließlich auf die oben geschilderte Art und Weise zugrunde, aber das Bindegewebsgerüst und die Knorpel bleiben noch viel länger erhalten. Im Erdgrab fand ich nach 15 Monaten trotz eines hochgradigen Kollapses die alveoläre Struktur noch erhalten, dagegen die Reste von Zellschollen nicht mehr verwertbar. Bis zu 4 Monaten fand ich bei günstiger Jahreszeit im Erdgrab noch brauchbare Ergebnisse der histologischen Untersuchung der Lungen. Die Frage der Fäulnisgasbildung in der Lunge hat nicht bloß beim Neugeborenen wegen der Frage der Beatmung, sondern auch beim Erwachsenen eine erhebliche praktische Bedeutung. Daß in den Pleurahöhlen Gas auftreten und einen Pneumothorax vor-täuschen kann, sei hier angedeutet. In der Lunge des Erwachsenen spielt dagegen die Gasbildung mehr beim Beginn der Fäulnis eine Rolle, wodurch Emphysem vorgetäuscht werden kann. Meistens findet man aber bei einer sonst hochgradig gasfaulen Leiche die Lungen im Kollapszustande. Das Gas findet offenbar meist den Weg nach außen. Nur ausnahmsweise kommt bei späteren Stadien der Fäulnis eine Gasblasenbildung unter der Pleura vor. Es bilden sich, besonders an den abhängigen Teilen der Unter- und Oberlappen, kleinere und größere, vielfach etwa bohnen-große blasige Abhebungen der Pleura. Man hat den Eindruck, als ob diese Blasen sich besonders über bzw. unter solchen Teilen der Lungen ausbilden, die durch Hypostase stärker durchfeuchtet sind. Ob es sich dabei nun wirklich um reines Fäulnisgas oder auch um verdrängte Luft aus dem Lungengewebe selber handelt, oder um beides zusammen, ist schwer zu entscheiden. Jedenfalls ist der sichere Nachweis eines groß-blasigen, traumatischen, subpleuralen Emphysems in diesem Stadium der Leichenfäulnis nicht ohne weiteres zu erbringen. Aber auch der Nachweis eines perlschnurartig angeordneten interstitiellen und subpleuralen Emphysems, wie man es bei den verschiedensten Lebensaltern, besonders bei Erstickungstodesfällen und besonders an der Vorderfläche der Lungen findet, kann durch das Vorkommen solcher Fäulniserscheinungen erschwert oder vereitelt werden. Bilder, wie sie beim bullösen Emphysem beobachtet werden, werden durch die Fäulnis offenbar nicht bewirkt. Nicht selten findet man an faulen Lungen die äußerlich sichtbaren Alveolen an

manchen verschieden ausgedehnten Stellen ziemlich gleichmäßig erweitert, so daß der Eindruck eines alveolaren Emphysems entsteht. Eine Unterscheidung kann deshalb schwierig oder unmöglich sein, weil beide Erscheinungen sich zueinander gesellen können. Manchmal sieht man an faulen Lungen die Pleura in Form von kleinen weißlichen Lamellen abgehen. Verwechslung mit pleuritischen Adhäsionen ist hierbei möglich. Solche echte pleuritische Adhäsionen erhalten sich übrigens lange Zeit, nur kann ihr Nachweis infolge zunehmender Austrocknung der Leichen erschwert werden, wenn die Lungen, schließlich auch an den rückwärtigen Teilen, durch Vertrocknung mit der Brustkorbwand verklebt erscheinen. Fibrinöse Beläge erhalten sich verhältnismäßig lange Zeit bei nicht zu günstigen Fäulnisbedingungen. Ich fand nach 6 Wochen im Erdgrab die dicken fibrinösen Membranen auf der Pleura wie auf dem Peritoneum sehr gut erhalten (KOCKEL, RAESTRUP, WALCHER u. a.). Auch histologisch war dabei das Fibringerüst in der pneumonischen Lunge mit seinen strahlenförmigen Zentren ausgezeichnet erhalten. Dasselbe gilt für das Fibrin in der pneumonischen Lunge dieses Falles. Fibrin und Leukocyten, weniger die Erythrocyten, lassen sich in pneumonischen Lungen noch lange bei der Fäulnis nachweisen, worauf schon vor mehr als 30 Jahren KOCKEL hingewiesen hat. Die Oxydasereaktion ist bei solchen Untersuchungen sehr von Nutzen, um die myeloischen Elemente (besonders Leukocyten) nachzuweisen. Aber auch die WEIGERTsche Fibrinfärbung fällt noch positiv aus, solange das Fibrin morphologisch deutlich erkennbar ist. Auch bronchopneumonische Prozesse ohne Fibrin sind längere Zeit nachweisbar, wenn auch anscheinend nicht so lange wie eine massive fibrinöse Pneumonie. Wenn auch schließlich Färbungen der zelligen Exsudatbestandteile nicht mehr gelingen, auch nicht mittels Oxydasereaktion, so kann man doch aus der Masse der Zellschollen in den Alveolen einen gewissen Schluß auf das Vorliegen eines pneumonischen Prozesses machen. Über die Veränderung des Fibrins bei der Fäulnis, seine Lösung und Verflüssigung, hat schon FALK Untersuchungen angestellt. Er kam zu dem Ergebnis, daß dabei lösliches Globulin entsteht, daß also eine Verflüssigung eintritt. Damit ist auch das völlige Verschwinden von Gerinnseln aus Leichen zu erklären: Bei vorgeschrittener Fäulnis fehlt nicht nur das flüssige Blut, sondern man findet auch keine Gerinnsel. In etwas früheren Stadien kann man gelegentlich ganz dünne häutige oder bandartige Gebilde von meist bräunlicher Farbe finden, die offenbar die Reste der schwindenden Fibringerinnsel sind. Die Cruorgerinnsel verschwinden offenbar noch früher. Gelegentlich sah ich Gerinnsel, die durch Gasblasenbildung völlig schwimmfähig geworden waren, wie Schaumorgane. So verschwinden auch frische Thromben und Emboli. Als Reste von Gerinnseln oder Thromben sind wohl die manchmal anzutreffenden geringfügigen krümeligen oder schmierigen Massen an der Hinterwand der Herzkammern oder der Arteria pulmonalis anzusehen. RAESTRUP fand Embolie der Arteria pulmonalis noch nach 25 Tagen Erdgrab im Winter.

Das *Amyloid* ist nach mehrfachen Beobachtungen besonders widerstandsfähig gegen die Fäulnis, der homogenisierende Prozeß mit Einbeziehung des faserigen Bindegewebes verhindert wohl die schnelle Ausbreitung der Bakterien.

Der Nachweis pathogener Bakterien in den Lungen kann lange Zeit nach dem Tode versucht werden; wenn bei verlangsamer Fäulnis die Stäbchen langsamer wuchern, dann kann man Streptokokken, gelegentlich auch Pneumokokken noch wochenlang nachweisen. Tuberkelbacillen fand RÆSTRUP noch nach 80 Tage dauerndem Erdgrab. PALMIERI wies nach 4 Monaten Erdgrab Tuberkelbacillen nach in breiig erweichten Lungen bzw. in den darin noch nachweisbaren Käseherden. BOZZELLI gab eine Methode dafür an. NEUHAUS fand, daß auch bei vorgeschrittener Fäulnis die Züchtung der Tuberkelbacillen noch möglich ist, und zwar auf Eiernährböden, nach Abtötung der anderen Keime durch 6%ige Schwefelsäure.

Cirrhotische Veränderungen sind naturgemäß widerstandsfähiger gegenüber dem fauligen Zerfall. Die zelligen Bestandteile zerfallen bei progredienter Tuberkulose ebenso wie andere zellige Massen, natürlich viel früher. Nach RÆSTRUP sind tuberkulöse Käseherde lange Zeit nachweisbar. Akute und akuteste Prozesse, wie Miliartuberkulose oder Lungengangrän werden bald unscheinbar, mikroskopisch dürften sie längere Zeit nachweisbar bleiben, besonders z. B. Miliartuberkulose, wenn auch mit bald abnehmender Sicherheit. Schwere destruierende Prozesse wie Kavernen sind ebenfalls längere Zeit nachweisbar, wenn auch nicht gerade besonders lang. Dasselbe gilt von cirrhotischen oder indurierenden Prozessen, wie etwa auch von Bronchiektasien; der fortschreitende Kollaps erschwert auch im histologischen Bild schließlich die Diagnose oder vereitelt sie. Frische Infarkte können nicht besonders lange nachweisbar sein. Sie werden ihre festere Konsistenz bald einbüßen und sich dadurch makroskopisch verlieren.

Gefäße. An den großen arteriellen Gefäßen sind die allgemeinen Verhältnisse, besonders die Weite, verhältnismäßig sehr lange Zeit gut zu beurteilen. Das makroskopische Aussehen von Veränderungen der Intima bleibt lange Zeit verwertbar, nach dem Schwund der hämolytischen Durchtränkung werden die Gefäßwände schließlich, auch innen, wieder blaß. Auch eine deutlich ausgeprägte Mesaortitis luetica bleibt lange Zeit erkennbar, ebenso Aneurysmen.

Die großen Blutgefäße des Bauches sind, wie alle Gefäße, verhältnismäßig widerstandsfähig. Der Kollaps erschwert bei den Venen ihre Auffindung, später auch bei den Arterien.

Nieren. Die Nieren erhalten ihr makroskopisches Aussehen verhältnismäßig lange; ORFILA und LÉSUEUR machten für diese ihnen schon bekannte Erscheinung die so häufig vorhandene Einhüllung des Organs in mehr oder weniger erhebliche Fettmassen verantwortlich. Mikroskopisch zerfallen die Bestandteile der Rinde, und zwar besonders die gewundenen Harnkanälchen, vor den anderen Abschnitten der Harnkanälchen. Doch kann man bei genügender Aufmerksamkeit die Konturen der Kerne auch an ihnen noch lange erkennen, auch die Zellmembranen erhalten sich lange. Die Struktur des Markes ist recht widerstandsfähig, aber auch die Glomeruli erkennt man noch spät, wenn sie auch durch Kollaps des Gewebes oft stark verzogen aussehen. Die Kerne der Schlingen sieht man lange, ebenso auch Leukocyten im Blute derselben, besonders mittels der Oxydasereaktion.

Verfettete Nierenepithelien sind widerstandsfähiger als nicht verfettete. Hyaline Zylinder und hyaline Glomeruli wurden nach mehrere Jahre dauerndem Erdgrab noch leicht erkannt, besonders bei VAN GIESON-Färbung. Bei Wasserleichen wurden homogenisierende, colliquative Prozesse, ausgehend vom interstitiellen Bindegewebe und von den Glomeruluskapseln, beobachtet; offenbar bestand Neigung zur Ausbreitung dieser Prozesse auf die benachbarten Gewebsbestandteile. NIPPE konnte nach 103 Tagen im Erdgrab noch eine Schrumpfniere feststellen, RÆSTRUP nach 10 Monaten. G. STRASSMANN fand nach $\frac{3}{4}$ Jahren hyaline Glomeruli, ich selber noch nach 3 Jahren neben normalen Glomerulis (Beobachtung Nr. 28). Im Erdgrab besonders erschwert späterhin der zunehmende Kollaps die Erkennung der Einzelheiten.

Schon nach 7 Tagen im Erdgrab im Sommer (nach Tod an septischer Pneumonie) zeigte die Niere sehr schlechten Erhaltungszustand, ohne die Glomeruli wäre das histologische Bild wegen des starken Zerfalls der Epithelien der Kanälchen kaum von einer Leber zu unterscheiden gewesen. Einzelne Glomerulusschlingen waren schon in bröckeligem Zerfall, die oberflächlichen Glomeruli waren schlechter erhalten als die tieferen. Die Stäbchen waren wegen der teilweise zerstörten Glomeruluskapsel schon ins Innere derselben gewuchert. Es fand sich erheblicher Kollaps der Niere, die roten Blutkörperchen völlig zerfallen, einige erhaltene Leukocyten zeigten wesentlich abgeschwächte Oxydasereaktion. Im Mark waren einige Epithelien noch in ihren Kernen gefärbt. Nach 4 Wochen Erdgrab im Hochsommer (Beobachtung Nr. 12) war die Struktur im ganzen erhalten, an der Oberfläche fanden sich noch deutliche kleine Verödungsbezirke. Die Kanälchen der Rinde waren kernlos, die Glomeruli zeigten wie in anderen solchen Fällen noch Kernfärbung und positive Oxydasereaktion. Die teilweise verfetteten Epithelien der Rinde lassen erkennen, daß gerade die verfetteten Zellen besser erhalten sind als die nicht verfetteten. In den Glomerulusschlingen zeigten sich da und dort noch Fetttropfchen (Fettembolie im großen Kreislauf), es hatte sich um einen Schädelbruch und Weichteilquetschungen gehandelt. Da und dort fanden sich Tyrosinkristalle sowie Haufen von Bakterien, besonders Stäbchen. Hyaline Glomeruli waren noch deutlich zu erkennen. Nach 30 Tagen im Erdgrab im September waren Verödungsbezirke der Rinde noch deutlich, ebenso Verfettung von Epithelien in Mark und Rinde sowie feinstaubige Verfettung des Markbindegewebes zu erkennen. In den Gefäßen fanden sich kurze plumpe Stäbchen, ebenso in der Wand und in der nächsten Umgebung. In den Glomerulis waren keine Bakterien und in den Kanälchen nur selten. Hyaline Zylinder waren sehr gut erhalten, die Epithelien der Sammelröhren des Markes meist desquamiert. In den Gefäßen fanden sich außerdem Tyrosinkristalle mit Pigment, meist umgeben von dichten Wolken von Stäbchen. Nach 40 Tagen im Erdgrab (Peritonitis post abortum), von Februar bis März, war die Struktur völlig erhalten. Die Kerne der gewundenen Harnkanälchen waren noch blaß färbbar, auch der Nucleolus oft noch sichtbar. In den Blutgefäßen kein Pigment, wohl aber in dem defekten Protoplasma vieler Markkanälchen gelbbraunes, körniges und scholliges Pigment. Bei Gramfärbung fanden sich Stäbchen nur in größeren Gefäßen von Rinde und Mark. Nach 8 Wochen Erdgrab und vorher 5 Tagen an der Luft (Beobachtung Nr. 17) war die Oxydasereaktion an der Niere noch gut erhalten, die Kernfärbung nur noch in den Glomerulis und in den Markepithelien vorhanden. In letzteren gut färbbare Fetttropfchen. Bei Gramfärbung und bei den übrigen Färbungen fanden sich nur in der Kapsel vereinzelt Stäbchen, Rinde und Mark waren völlig frei von Stäbchen, auch in den größeren Gefäßen nur höchst vereinzelt Exemplare (offenbar Wirkung der Winterzeit). Auffallenderweise waren die roten Blutkörperchen sowohl wie die elastischen Fasern schlecht erhalten. Kleine Narben der Rinde und hyaline Glomeruli waren sofort erkennbar. Nach fast 4 Monaten Erdgrab, vom Winter bis zum Frühsommer (Beobachtung Nr. 21), war die Struktur im ganzen gut erhalten. Die Glomerulusschlingen fast unverändert mit einem Mosaik von roten Blutkörperchen in den Schlingen. Starker Kollaps des Organs, die verfetteten Epithelien der Rinde besser erhalten als nicht verfettete, die Leukocyten in den Glomerulis zeigten gute Oxydasereaktion. Einzelne hyaline Glomeruli waren deutlich erkennbar.

Nach $13\frac{1}{2}$ Monaten im Erdgrab zeigte die Niere starken Kollaps. Verfettete Kanälchen sehr deutlich erkennbar, die Glomerulusschlingen zeigen meist deutlich doppelt

konturierte Kanälchen. Verödete Glomeruli sind deutlich. Die ganze Niere ist von langen, fädigen Bacillen durchzogen. Vereinzelt solche Fadenbacillen auch in Glomerulusschlingen. Auch den schwer darstellbaren Glomeruluskapseln lagen vereinzelt lange Fadenbacillen an. Zahllose Zellschollen der Epithelien zeigten eine rundliche Lücke mit einem Kernkörperchen. Im ganzen ist die Rinde viel schlechter erhalten als das Mark. Die besser erhaltenen Zellschollen sind trotz des großen Bacillenreichtums nicht von denselben befallen. Sie liegen nur tangential an denselben und nur, wenn die Zellmembran defekt ist, liegen sie auch kreuz und quer im Inhalt. Vereinzelt Zylinder sind in den Schleifen noch zu erkennen. Im Mark sind die Bacillen viel spärlicher als in der Rinde. Die Fadenbacillen erscheinen gramlabil, die Sporen grampositiv. Die elastischen Fasern zeigen schon beträchtliche Defekte. Die Bindegewebsfasern erscheinen stark aufgesplittert, in den Gefäßwänden finden sich besonders viele Sporen. Nach 16 Monaten im Erdgrab war die grobe Struktur noch erkennbar, die Glomerulusschlingen meist zerfallen. Das Mark in seiner streifigen Anordnung deutlicher, die Rinde ziemlich schmal. Da und dort Hämatoidinkristalle. In der Rinde vielfach lange Fadenbacillen. Bei Gramfärbung nur wenige grampositive Stäbchen. Die Epithelschollen zeigen eine rundliche, vakuolenartige Aufhellung, in welcher ein strukturloses Gebilde von heller Zone umgeben liegt (Nucleolus?). Die Elastica zeigt starken Untergang, Narbenherde der Oberfläche sind auch deutlich. Vom Blut in den Gefäßen nur ein feinkörniger gelblicher Detritus auffindbar, mit einigen dichteren körnigen Stellen. Da und dort Leucinkristalle. Weitere zahllose Einzelheiten, die im Originalprotokoll enthalten sind, eignen sich wegen ihrer schweren Erkennbarkeit nicht recht für die Darstellung.

Nach 3 Jahren im Erdgrab zeigte sich die VAN GIESON-Färbung besonders günstig. Faserkapsel, Bindegewebe der Marksubstanz färbten sich rot, die Rinde gelb. Bakterien wurden nicht nachgewiesen, sondern nur Sporen. Zahlreiche Epithelien zeigten eine homogenisierende Umwandlung, zum Teil noch mit undeutlichen Kernumrissen. Hyaline Glomeruli waren noch leicht erkennbar. Am Bindegewebsgerüst zeigten sich Untergangserscheinungen in Form von kleinen Vakuolen. Da und dort Myelinbildungen. Zahlreiche Krystalle in Form ganzer Felder bedecken weite Strecken des Gesichtsfeldes, besonders nach dem Nierenbecken zu (Tyrosin, Margarinkristalle, Fettsäuredrusen). Die Sudanreaktion war negativ, ebenso die Oxydasereaktion. An vielen Stellen ist das Bindegewebsgerüst aufgesplittert und zeigt überaus feinfaserige Massen. Die Elastica ist nur schlecht zu färben an den meisten Stellen, die dickeren Fasern sind besser erhalten, aber in kurze Bruchstücke von nur 2—3 cm Länge zerbrochen. An anderen Stellen zeigen die elastischen Lamellen schwach geschlängelten Verlauf. Das Mark zeigte besonders noch seinen typischen Aufbau.

An der *Luft* faulten die Nieren naturgemäß viel rascher, schon nach 10 Stunden war die Niere in einem Fall, wo die Leiche im Bett liegengeblieben war, durch Fäulnisgase völlig zerstört, histologisch ein völlig unbrauchbares Bild der Rinde. Schon nach einem Tag (Gasbrand post abortum) zeigte sich massenhafte Pigmentbildung innerhalb und außerhalb der Gefäße (Beobachtung Nr. 31). Nach 3 Tagen an der Luft im Herbst waren nur noch Kerne der Glomeruli färbbar. Die Niere war mit Stäbchen übersät, die Capillaren waren durch Stäbchen markiert. Schrumpfungsherdchen und hyaline Glomeruli waren leicht erkennbar. Nach 14 Tagen im kühlen Zimmer war die Kernfärbung meist gut, ebenso die Fettfärbung. Nach 6 Wochen im Freien (April und Mai) (Beobachtung Nr. 49) war die grobe Struktur der Niere erhalten, trotz Gasblasen in der Rinde. Die Kanälchenepithelien zeigten starke Zerstörung, aber ihre Kernstruktur war meist noch erkennbar. Die Glomerulusschlingen fast unverändert, Leukocyten zum Teil erhalten; die Oxydasereaktion im Blute abgeschwächt, aber noch positiv. Vereinzelt hyaline Glomeruli gut erkennbar. In den Gefäßen riesige Mengen von grampositiven Stäbchen, im Gewebe nur dünne Verteilung von Bakterien. Die Elastica an den Venen meist schon enorm rarefiziert, an den Arterien wenig verändert. Nach 6 Monaten an der Luft in 1500 m

Höhe, November bis Mai (Beobachtung Nr. 51), war die grobe Struktur erhalten. Große, fast amorphe alkohollösliche Krystallmassen im ganzen Organ. Die Epithelschollen enthielten manchmal noch Tröpfchen mit Sudanreaktion, die Zellmembranen waren häufig noch erhalten. Es fanden sich Kalkseifenknötchen und in deren Umgebung sowie direkt unter der Kapsel ausgedehnte Homogenisierungsvorgänge am Bindegewebe. Die Niere selbst war völlig frei von Bakterien, nur im Kapselbindegewebe fanden sich noch zahlreiche lange Fadenbacillen. Offenbar war die Substanz der Niere kein Nährboden mehr für Bakterien, die sonst bei der warmen Witterung im Mai bereits wieder hätten vorhanden sein müssen. Das Elastin zeigte interessante Bilder des Unterganges in Form von Brüchen auch der starken Fasern, Zerbröckelungen, schlechte Färbbarkeit und zum Teil völlige Defekte. Die oben geschilderten Colliquationsvorgänge fanden sich auch in der Advenitia an einer großen Vene, deren Wand durch Gasbildung aufgesplittert war. Aus der homogenen, durch VAN GIESON-Färbung braun gefärbten Substanz gingen feinfaserige rotgefärbte Bindegewebsstreifen direkt hervor.

Bei *Wasserleichen* zeigte sich im Sommer rascher Zerfall der Niere im histologischen Bild. Schon nach 10 Tagen (Beobachtung Nr. 53) waren die Epithelzellen der Rinde hochgradig zerfallen mit Verlust der Zellmembranen. Die gewundenen Harnkanälchen zeigten anscheinend Quellung der Epithelien und auffallenderweise etwas besseren Erhaltungszustand als die anderen Kanälchen. Es fand sich eine eigenartige Wanderung des Chromatins gerade in diesen Kanälchen, indem die dem Lumen zugekehrten Teile der Epithelien stärkere Blaufärbung, offenbar Chromatin, in Form einer eigenartigen „Chromatinwelle“ zeigten (vgl. oben S. 87). Die Kerne waren dagegen mehr oder weniger abgeblaßt und zeigten nur gelegentlich noch Kernwandhyperchromasie. Sonst fanden sich verschiedenartige Kernveränderungen, auch eigenartige Kernsprossungen. Die Stäbchen lagen immer außerhalb der Zellschollen. Die Bakterien fanden sich hauptsächlich im Zwischengewebe. In den Lumina der Venen fand sich nur feiner Detritus, aber auffallenderweise keine Bakterien (mehr). Die Wände der Venen sind hochgradig geschwunden. Es hat den Anschein, als ob manche Venen durch Gasdruck blasenartig aufgetrieben worden wären. Auch die Elastica ist bereits hochgradig verändert und defekt, besonders an den Venen. Die Bindegewebsfasern machen bei VAN GIESON-Färbung einen gequollenen Eindruck, die Fibrillen sind optisch schwer abzugrenzen, sie gehen häufig rasch über in eine grau gefärbte, an Masse verbreiterte Substanz (Homogenisierung). Nach 14 Tagen im Wasser und 3 Tagen an der Luft im Mai (Beobachtung Nr. 54) fand sich fast völliger Kernverlust, aber die Struktur war noch erhalten. Viel gelbbraunes Pigment, Leucin mit Pigment in der Rinde. Die Elastica in ihren feinen Fasern schon rarefiziert. Das Zwischengewebe und die Glomeruli sind von Stäbchen verschiedener Größe (grampositiv) stark durchsetzt, die Kanälchen selbst sind frei davon. Nach 24 Tagen im Wasser und 2 Tagen an der Luft im April zeigte die Niere keinen Kollaps. Die Struktur im ganzen erhalten. Die Epithelien zeigten stark abgeblaßte Kernfärbung, sehr gute Färbung der Glomeruluschlingenkerne und der Markepithelkerne. Bemerkenswerte Untergangserscheinungen der Epithelkerne mit Kernsprossungen. Das Bindegewebe

zeigt, besonders das interstitielle, bereits Colliquationserscheinungen, indem es stellenweise homogenisiert ist. Bei VAN GIESON-Färbung sind die Übergänge deutlich zu verfolgen. Die glatten Muskelfasern der Arterien erscheinen nicht wesentlich verändert, aber kernlos. Bei Gramfärbung zeigen sich Stäbchen und Fäden teils diffus dünn gesät, teils in dichten Zügen mit Freilassung der Kanälchen selbst. Die Glomeruli selber sind meist ganz frei davon, ebenso die einzelnen Epithelschollen. Bei Sudanfärbung da und dort Fetttropfchen in Epithelien ausgehöhlt und ringförmig, schwer nachweisbar. Die feineren elastischen Fasern besonders an den Venen zeigen schon starken Untergang, völlige Abblassung oder feinste Körnelung. Nach 52 Tagen im Wasser im März und April war die grobe Struktur erhalten. Die Epithelschollen zeigten weitgehenden Zerfall, aber die Kernumrisse waren häufig noch erkennbar. Am auffallendsten war die außerordentliche Erweiterung der Capillarschlingen der Glomeruli durch Blut und eine Rarefizierung der Schlingen, offenbar durch diese Aufblähung.

Diese Erscheinung fand ich in dieser Stärke nie mehr ausgeprägt. Offenbar handelt es sich um außerordentliche Quellung, vielleicht infolge Gasbildung im Blute mit Drucksteigerung. Bei Gramfärbung zeigten sich die Glomeruli fast völlig frei von Bakterien, auch viele Kanälchen waren frei davon. Befallen war hauptsächlich das Zwischengewebe, und zwar meist von mittellangen, mäßig plumpen Stäbchen mit wenigen mittelständigen Sporen. Die elastischen Fasern zeigten bereits sehr starken Schwund, besonders der feineren Lamellen. Das Bindegewebe zeigte schon Verflüssigung und Homogenisierung. Nach 60 Tagen im Wasser im Sommer (Beobachtung Nr. 59) fand sich reichlich Tyrosin, weniger Leucin. Das Hilusfettgewebe war in Umwandlung zu Fettsäuredrusen begriffen. Die Schlingen der Glomeruli erschienen sehr weit, enthielten Reste von Ringchen von roten Blutkörperchen. Es fanden sich hauptsächlich gramnegative Bakterien, in den Glomerulis relativ wenige. In den Capillaren des Markes zahlreiche hellgelbbraune Schollen, ähnlich wie Blutpigment. Nach 85 Tagen im Wasser im Winter fand sich viel Leucin und Tyrosin (Beobachtung Nr. 60). Die Kernfärbung weitgehend erhalten. In der Rinde waren kleine Schrumpfungsherdchen mit kleinzelliger Infiltration noch deutlich zu erkennen, ebenso hyaline Glomeruli. Massenhafte Bakterien, die auch in den Markstrahlen stark vordringen. Bei Sudanfärbung ist das Fett am Nierenbecken noch deutlich orangegefärbt, die Epithelschollen mit ihren Körnchen zeigen keine Sudanreaktion. Nach 114 Tagen im Wasser (Beobachtung Nr. 61) von Februar bis Juni war die grobe Struktur des Organs noch erhalten. In einzelnen Epithelzellschollen fanden sich noch deutliche wohlbegrenzte sudanophile Körner ohne Doppelbrechung. Die Tröpfchen sind dort etwas ausgespart, die Zellschollen selber sehen bei Sudanfärbung blaß bis blaßorange aus. Es finden sich massenhaft Leucin und Tyrosinkristalle. In auffallendem Gegensatz stand der Befund von erhaltenen Glomerulis mit Schlingen und Kernen, andererseits eine Überschwemmung mit Mikroorganismen und Zerfallsprodukten besonders in der Rinde, bzw. deren Kanälchen und andererseits eine beginnende Homogenisierung von Glomerulusschlingen bzw. auch von gewundenen Harnkanälchen, zum Teil auch der Glomeruluskapseln mit Übergreifen auf die

Schlingen. Bei VAN GIESON-Färbung zeigt sich deutlich der Übergang von rotgefärbten Bindegewebsfasern in eine bräunliche homogene Masse, deren Grenzen nicht feststellbar sind und die eigenartige dichtere und dünnere Stellen zeigt. Zweifellos handelt es sich um einen Verflüssigungsvorgang. Bei Gramfärbung färben sich fast nur Sporen. Die Stäbchen selber scheinen gramnegativ zu sein, besonders in den Gefäßwänden liegen enorme Mengen von Stäbchen und auch von Fäden. Die Elastica zeigte geringe Untergangerscheinungen, im Blut noch Ringe von roten Blutkörperchen, sowie erkennbare Leukozyten. Nach $\frac{3}{4}$ Jahren im Wasser (Beobachtung Nr. 62) war die Struktur schlecht erkennbar, zahlreiche Epithelschollen mit Kernumrissen, das Mark besser erhalten als die Rinde. In den Gefäßen noch deutliche, äußerst blasse Ringchen von roten Blutkörperchen. Bei VAN GIESON-Färbung zeigt sich das Bindegewebsgerüst im allgemeinen völlig erhalten, manchmal Aufquellungen oder feine Defekte. Die glatten Muskelfasern der Arterien sind nicht recht darstellbar.

Harnleiter und Blase sind ziemlich widerstandsfähig. Diese letztere besonders zeigt späterhin starken Kollaps. Der Leichenharn verschwindet bald durch Diffusion, er ist schon bald nach dem Tode eiweißhaltig (AHLEMANN). In der männlichen Harnröhre stellt das Caput gallinaginum ein sehr widerstandsfähiges Gebilde dar.

Die äußeren Genitalien, Penis und Scrotum, fallen der colliquativen Fäulnis (sowie dem Tierfraß) in den meisten Medien nach nicht allzu langer Zeit zum Opfer. Ausnahmsweise waren bei einer etwa 150 Jahre alten Moorleiche Penis und Scrotum, völlig platt gedrückt, noch deutlich zu erkennen (GABRIEL, vgl. S. 133). Die *Prostata* erhält sich sehr lange. Das cavernöse Gewebe der Schwellkörper des Penis ist auch bei vorgeschrittener Fäulnis noch mikroskopisch erkennbar (ZIEMKE). Die *Hoden* fand ich mehrere Male bei Gasfäulnis steinhart, bei Einschnitt entwich das Gas zischend, worauf in dem Sack der Tunica albuginea nur noch ein breiiger Inhalt als Rest der völlig erweichten Hodensubstanz festgestellt wurde. Im Wasser fand ich nach 60tägigem Aufenthalt (Juli bis August) der Leiche im Nebenhoden noch Spermatozoenköpfe, die sich nach GRAM noch blauschwarz färbten. Die elastischen Fasersysteme der Hodenkanälchen halten die wuchernden Fäulnisbakterien sehr lange auf, so daß man das Innere der Kanälchen noch wochenlang frei von Bakterien findet. Die sämtlichen Kanälchenepithelien der Hoden und Nebenhoden werden im Laufe der Zeit ins Lumen abgeschuppt, Leucin und Tyrosin treten auf. Nach 60 Tagen fand ich im Wasser schon starken Zerfall der elastischen Fasern des Hodens, bei stark defektem Scrotum. Die Epithelien zerfallen in der bereits bekannten Weise.

Die weiblichen Geschlechtsteile zeichnen sich durch elektive Dauerhaftigkeit des nichtschwangeren Uterus aus. Wie gegen die Verbrennung ist der Uterus auch gegen die Fäulnis durch seine Lage besonders geschützt. Ein weiterer Grund ist der straffe Bau des Organs mit dem Mangel an lockerem interstitiellem Bindegewebe, sowie dem meist geringen Blut- und Saftgehalt. Wir fanden (WALCHER, Beobachtung 60, l. c.) nach 86 Tagen (Dezember bis März) bei einer Wasserleiche ein deutlich quergespaltenes Orificium externum, die Kernfärbung der Uterusmuskulatur war fast unverändert (!). Glykogenreaktion war am Scheiden-

epithel noch positiv. Nach 114 Tage dauerndem Wasseraufenthalt (Februar bis Juni, Beobachtung 61 bei WALCHER, l. c.) fanden wir das Orificium externum als kleines Grübchen, der Uterus war klein und weich. Im Eierstock fand sich ein deutliches Corpus luteum menstruationis. CASPER fand bei einer 9 Monate in einer Abortgrube gelegenen weiblichen Leiche bei Fettwachsbildung der Bauchmuskulatur den Uterus vollkommen erhalten, deutlich als nicht schwanger zu erkennen. Auch bei einem Neugeborenen, das 1 Jahr lang in einer ländlichen Abortgrube gelegen hatte, war hinter dem wohl durch Rattenfraß zu erklärenden großen Defekt in der Gegend der äußeren Genitalien der kleine Uterus deutlich nachweisbar, das Verhältnis von Cervix und Corpus sowie die Plicae palmatae waren gut erhalten. Schon ORFILA und TAMASSIA war dieses Verhalten bekannt. Einmal sah ich dichte Durchsetzung der Uterusmuskulatur mit Fäulnisstäbchen ohne mikroskopisch erkennbare Fäulnisveränderung. ZIEMKE sah bei den beerdigten Teilen einer zerstückelten Leiche, die nach 1 Jahr ausgegraben wurde, den Uterus gut erhalten, es konnte an der Gestalt des äußeren Muttermundes noch festgestellt werden, daß die Frau noch nicht geboren hatte. Ich fand nach 1½ Jahren im Erdgrab einen sehr kleinen, anscheinend hypoplastischen Uterus bei einem 24 Jahre alten Mädchen. Nach 3 Jahren konnte auf dem Münchener Waldfriedhof in der Leiche einer 42jährigen Frau der Uterus aus den schmierigen Massen nicht mehr isoliert werden.

Dagegen erhält sich die schwangere oder puerperale Gebärmutter nicht so lange; zweifellos spielt dabei die Auflockerung des Gewebes, die Stärke der Blutdurchträngung, aber häufig auch, in der forensischen Praxis wenigstens, das Vorliegen eitriger oder jauchiger Prozesse eine Rolle. Immerhin liegt eine Reihe von Beobachtungen vor, in denen noch nach Monaten nicht nur makroskopisch die inneren weiblichen Geschlechtsteile gut erhalten waren, sondern bei denen auch Verletzungen, besonders aber Eiterungen der puerperalen Gebärmutter makro- und mikroskopisch erkannt wurden. RÆSTRUP konnte nach 125 Tagen Erdgrab die „jauchig-eitrigen Veränderungen der Gebärmutter und die diffuse eitrig-fibrinöse Peritonitis“ mit Sicherheit feststellen. Von SCHMEISSER wurde nach 8 Monate dauerndem trockenem Erdgrab (von Mitte April bis Mitte Dezember 1919) eine geplatzte Eileiterschwangerschaft festgestellt mit noch 300 ccm eingedicktem teerartigem Blut in der Bauchhöhle: „In der Gegend des linken Eierstockes lag ein kirschkerngroßer Klumpen. Bei leisem Druck auf denselben quoll aus seinem Inneren schwärzliches, teerartiges Blut hervor. Der Uterus war walnußgroß, sehr geschrumpft und leer. Wir selber konnten an dem uns eingesandten Uterus einer 18 Tage nach dem Tode (3 Tage an der Luft, 15 Tage im Erdgrab gelegen) im Mai exhumierten Leiche die Fibrinbeläge und einen rinnen- und tunnelartigen Verletzungskanal an der Hinterwand des Uterus bis unter die Serosa feststellen; am Ende des Kanales fand sich ein bohnen großer nekrotischer Herd. Mikroskopisch fand sich Decidua, keine Chorionzotten. Bei einer Exhumierung 40 Tage nach dem Tode im Spätwinter (Tod 7 Tage nach septischem Abort) fanden wir zwei flache Substanzverluste im Cervix mit mikroskopisch erkennbarem Leukocytenwall. Die Kernfärbung war überall fast wie frisch. Außerdem fanden sich Thromben in den Venen. Bei einem anderen eingesandten

Präparat von einer Exhumierung 45 Tage nach dem Tode im Frühjahr konnte MERKEL doppelseitige Pyosalpinx (große eitergefüllte Säcke, die geplatzt waren) feststellen, die Gebärmutter war kaum vergrößert, die Kernfärbung befriedigend, es bestand diffuse Peritonitis. Eine reife Placenta konnte nach 4 Wochen dauerndem Liegen (Februar bis März) in einem ländlichen Abort makro- und mikroskopisch identifiziert werden. Die Struktur war im ganzen gut erhalten, die grobe Struktur auch mikroskopisch, aber die Kernfärbung war stark abgeschwächt, die LANGHANSsche Schicht kernlos, auch das Syncytium meist kernlos. Bei einer Exhumierung nach 10 Monaten fanden wir im schlaffen Uterus einen 10 $\frac{1}{2}$ cm langen kollabierten Fetus. Bei der Sektion der „total verwesten“ Leiche einer Frauensperson, die 10 Monate im Heu gelegen hatte (Tod durch Erdrosseln) fand KOCKEL im Becken eine unförmliche Masse und darin das Skelet eines (wie alten?) Fetus. Starke Gasfäulnis läßt manchmal den virginellen Uterus unverändert, der schwangere oder puerperale Uterus wird durch Gasfäulnis, besonders nach Gasbrand, rasch und weitgehend verändert. Inversion des Uterus und Kollaps nach außen kommt vor, sowie sekundär Abfressen desselben durch Tiere (vgl. HAUSER). Ebenso kommt Abfressen der äußeren Geschlechtsteile durch Tiere auch bei weiblichen Leichen vor. Außerdem Vergrößerung der Labien durch Gasbildung oder Hypostase, ebenso starker Prolaps der Scheidenwände.

Das Corpus luteum, besonders bei Schwangerschaft, leistet lange dem Zerfall Widerstand, man kann es, besonders wenn es erst nach Fixierung eingeschnitten wird, manchmal noch in einem sonst hochgradig erweichten Eierstock feststellen. Die dauerhaften Lipoide sind es, die ebenso wie z. B. bei der Nebenniere, das Organ lange erhalten. Myome kann man lange Zeit erkennen, weichere zellreichere Geschwülste viel weniger lange.

Nebennieren. Dieses Organ findet man sehr regelmäßig noch bei vorgeschrittener Fäulnis ähnlich wie die Niere makroskopisch in ganz gutem Zustand. Begünstigend auf die gute Erhaltung wirken wohl stärkerer Fettgehalt der Rinde und stärkeres Fettlager der Niere und Nebenniere. Nach 4 Wochen im Erdgrab (Beobachtung Nr. 12, WALCHER l. c.) fand sich bei einer Exhumierung im Juli die doppelbrechende lipoide Substanz der Rinde gut erhalten. Eine Blutung zwischen Bindegewebskapsel und Rinde war mikroskopisch nachweisbar. Nach 40 Tagen im Erdgrab (Exhumierung im März, Beobachtung Nr. 15, WALCHER l. c.) fand sich:

Faserkapsel: Teilweise erhaltene Kerne. In der Rinde sind die Kerne fast überall gefärbt, wenn auch abgeblaßt. Die Zellen erscheinen häufig gelockert, dissoziiert. Dazwischen unregelmäßige Garben und Bündel gelbbrauner und grauer Krystalle ohne Doppelbrechung, Schlieren und Fäden. Im Mark meist viel bessere, häufig völlig intakte Kernfärbung. Protoplasma oft schlechter erhalten, wabig, fetzig. Ganglienzellen meist gut erhalten. Überall körniges und fädiges graubraunes Pigment, häufig mit leichter Doppelbrechung. Gefäßwände des Markes eigentümlich hyalin, von sepiabraunem Farbstoff von innen her durchtränkt. In den Gefäßen viele Kokken (!), von Erythrocyten keine Spur. Bei Gramfärbung Kettenkokken, grampositiv (Streptokokken?), aber auch plumpe Stäbchen in den Markgefäßen, manchmal auch diffus im Gewebe, aber spärlich.

Nach 4 Monaten Erdgrab (Beobachtung Nr. 21 WALCHER) fand sich folgender Befund:

Keine Oxydasereaktion. Massenhaft Tyrosinkrystalle. Zahllose Zellen des Markes und der Rinde zeigen zahllose sudanophile kleine und große Körner, letztere liegen vielfach auch extracellulär. In Rinde und Mark nur blasse Zellschollen erkennbar. Bei Gramfärbung finden sich dichte Bakteriennester außerhalb der eigentlichen Kapsel, sie dringen

in die oberen Schichten des Organs nur stellenweise und spärlich ein, besonders entlang einem Bindegewebs- oder Gefäßstrang.

Das Organ ist in der Hauptsache fast frei von Bakterien, auch die Gefäße des Markes.

Schon ORFILA hielt die umgebende Fettgewebsschicht für einen Schutz der Nebennieren.

Leichen an der Luft: Beobachtung Nr. 43. Struktur völlig erhalten, Amyloid und Verfettung einwandfrei nachweisbar. Kernfärbung des Markes zum größten Teil abgeblaßt. Erythrocyten erhalten.

Beobachtung Nr. 51, WALCHER, Leiche 6 Monate im Freien in 1500 m Höhe, Sektion am 26. 5. 26: Die Nebenniere zeigt schmale Rinde von braungelblicher Farbe, das Mark bräunlich. Mikroskopisch zeigt sich noch ziemlich regelmäßige Anordnung der stark sudanophilen und doppeltbrechenden Substanzen der Rinde.



Abb. 8. Leucin- und Tyrosinkristalle auf der Leberoberfläche bei Exhumierung.

Bei einer 10 Tage im Wasser befindlichen Leiche war die Nebenniere erweicht, mikroskopisch die Lipide der Rinde kaum verändert, die Kernfärbung des Bindegewebes schon verschwunden. Die feineren elastischen Fasern der Markgefäße zeigen schon starken Untergang. Es hatte hochgradige Gasfäulnis bestanden.

In den lipoiden Substanzen selber finden sich keine Bakterien.

Leber. Im *Erdgrab* kann man nach Wochen und Monaten noch Einzelheiten der Leber beurteilen; wir fanden nach 4 Wochen im Hochsommer deutliche Verfettung der Leber, einmal auch noch nach 4 Monaten, unter günstigen Umständen (Beerdigung im Februar und hohes Lebensalter). Auch die Oxydasereaktion ergibt nach Monaten noch Erfolge. Nach 1 Jahr erschienen mir an meinem Material die Ergebnisse der Untersuchung auf Fett an der Leber nicht mehr ganz eindeutig, doch scheint es mir, als ob auch in diesen späten Stadien gerade das Fett in verfetteten Leberzellen noch nachweisbar wäre, da gerade die verfetteten Zellen besonders lange haltbar sind. Das Organ fällt im Erdgrab sehr stark zusammen, es sinkt von seiner Lage in der Zwerchfellkuppel herab und liegt der Hinterwand an. In späteren Stadien ist das Organ dann stark verkleinert, manchmal bandartig flach, schwärzlich verfärbt und sehr häufig mit *ganzen Feldern von Krystallen (Leucin und Tyrosin)* bedeckt (Abb. 8). Letztere zeigen wieder verschiedene Färbung, teils gelbliche, teils gelbgraue, teils rötliche Töne.

Nach 30 Tagen im Sommer (Beobachtung WALCHER Nr. 13) war der mikroskopische Bau der Leber einer 69jährigen Frau im ganzen trotz Kernverlustes der Leberzellen erhalten. Die zahlreichen Leucin- und Tyrosinkristalle waren häufig von Wolken von Bakterien direkt umgeben, was häufiger beobachtet wurde, besonders die ersteren. Auch an den Kernen selber fand ich gelegentlich Drusenbildung wie bei Leucinkristallen.

Fetttröpfchen fanden sich teils frei, teils in den Leberzellen, stellenweise auch Gasblasen. Nach 40 Tagen Erdgrab im Spätwinter wurde eine dicke eitrig fibinöse Membran auf der Leber gefunden. Die Oxydasereaktion war am Lebergewebe selber zwar abgeschwächt, aber noch brauchbar, der Läppchenbau erkennbar, wenn auch die Zellen vielfach Dissoziation zeigten. Das spärliche intracelluläre Fett war vielfach anscheinend im

Begriff, die Zellen zu verlassen. Die Leberzellen selbst zeigten oft noch stumpfe Kernfärbung mit Nucleolus. Die Sternzellen waren stark zerfallen, die Gallengangsepithelien zeigten oft Kernwandhyperchromasie und Kernsprossung. Bei einer Ausgrabung nach 8 Wochen (vorher 5 Tage an der Luft) im Spätwinter (Beobachtung Nr. 17, WALCHER l. c.) war die Oxydasereaktion abgeschwächt, aber noch deutlich. Leucin mit Pigment unter der GLISSONschen Kapsel und Tyrosin. Das Protoplasma verfetteter Zellen erschien mehr zerfallen als das nicht verfetteter. Die Leberzellkerne zeigten diffuse Chromatolyse. Die Leukocyten waren auch bei Kernfärbungen noch gut darstellbar. Im Zellprotoplasma der Umgebung der Gefäße viel braunes Pigment. Die Gallengangsepithelien zeigten gute Kernfärbung, an den elastischen Fasern waren schon schwere Untergangserscheinungen festzustellen. Bakterien fanden sich auffallenderweise nicht. Nach 4 Monaten Erdgrab (Winter bis Frühsommer, Beobachtung Nr. 21, WALCHER) war die radiäre Läppchenstruktur deutlich, die Zellen vielfach dissoziiert, Fäulnisblasen meist im Bindegewebe. Die Anordnung des Fettes in den Leberzellschollen war noch völlig deutlich, ebenso die Kernmembran der Leberzellkerne und der Nucleolus. Das Leberzellprotoplasma meist in körnigem Zerfall. Die Oxydasereaktion war noch deutlich und wenig abgeschwächt. Vereinzelt fanden sich Hämatoidinkristalle. Da und dort große Bakterienmengen im Gewebe. Nach 13½ Monaten Erdgrab (Beobachtung Nr. 23, WALCHER, Beerdigung im Januar) fand sich beträchtlicher Kollaps, die Zentralvenen nicht mehr erkennbar. Im Gewebe, das keine Oxydasereaktion und völlige Dissoziation der Leberzellschollen zeigt, fanden sich lange Fadenbacillen, in den Zellschollen, die stellenweise in Leucinkugeln überzugehen schienen, fanden sich Vakuolen. Kernreste fanden sich nicht, dagegen innige Verflechtung des Bindegewebes mit Fadenbacillen, mit Rarefikation des Bindegewebes, andererseits eine eigenartige Homogenisierung von Bindegewebsbündeln mit eigenartigen dunklen großen Schollen. Die Gefäße erschienen meist von Bakterien ausgefüllt, aber die Gefäßwand war nicht von ihnen durchbrochen. Man hatte den Eindruck bei Sudanfärbung, größtenteils verfettete Leberzellschollen vor sich zu haben. Das Protoplasma erschien größtenteils körnig zerfallen oder in Umwandlung in Leucin begriffen. Nach 16 Monaten Erdgrab (Beobachtung Nr. 24) war die Struktur schlecht erkennbar, auch histologisch, besonders wegen des starken Kollapses. Eine zentrale Galleanhäufung in den Läppchen war anscheinend noch erkennbar. Es fanden sich zahlreiche Tyrosinkristalle, auch viel Hämatoidin, sowie Reste von Kernkonturen. Nach 2 Jahren Erdgrab (Beobachtung Nr. 26, WALCHER) war die Läppchenstruktur makroskopisch undeutlich. Durch die gelbliche, bräunliche Körnung der Läppchenzentren war die Struktur an Gefrierschnitten noch einigermaßen erkennbar. Zahlreiche Krystallfelder mit völligem Fehlen von Leberzellschollen an diesen Stellen. Umrisse von Gallengangepithelien, nirgends Kernreste. Das Fasergerüst zwischen den Zellschollen war noch darstellbar. Stäbchen fanden sich nirgends, dagegen reichlich Sporen. Nach 3 Jahren Erdgrab (Beobachtung Nr. 28) erschienen viele Schollen homogenisiert, ähnlich wie Myelinschollen aussehend. Überall fand sich Tyrosin, manchmal Hämatoidin, und das Gallepigment war anscheinend noch deutlich erkennbar. Am Bindegewebe fanden sich eigenartige homogenisierende Vorgänge, feinere Einzelfasern waren noch darstellbar. Elastin dagegen nicht mehr.

An der *Luft* fault die Leber naturgemäß viel rascher. Histologisch wird das Bild am raschesten zerstört, wenn starke Gasfäulnis eintritt. Eine richtige Schaumleber kann trocken und voll von Hohlräumen sein wie ein Badeschwamm, dabei ist das ganze Organ ziemlich fest und steif, das Volumen etwa entsprechend der Norm oder aber teilweise wesentlich vergrößert. Schon an der Oberfläche sieht man vielfach kleine und große Gasblasen durchschimmern, anfänglich macht sich das Gas schon an der Kapseloberfläche durch eine unregelmäßige helle Verfärbung der sonst grünlichen, schwarzgrün oder grauschwarzen Oberfläche geltend. Nur in seltenen Fällen findet sich Bildung von großen Gasblasen unter der GLISSONschen Kapsel (NIPPE). Auf der Schnittfläche macht sich die beginnende Gasbildung vielfach durch Aufhellung einzelner Abschnitte bzw. auch einzelner Läppchen geltend, welche eine hellgelbe oder eine graugelbe Farbe zeigen. Im Zentrum der Läppchen bemerkt man dann ein kleines Loch, offenbar die durch Gasbildung erweiterte

Zentralvene. Das auf Druck austretende Blut ist in diesen Anfangsstadien meist schaumig, später findet sich gar kein Blut mehr in den Gefäßen. Auch die Galle in den Gallengefäßen wird schaumig. Auch in der Wand der Gallenblase entwickelt sich Fäulnisgas, so daß die Wand stark aufgetrieben erscheint, die Schleimhaut schaumig abgehoben, ähnlich wie die Schleimhaut des Magens und Darms bei Fäulnisgasepithysem.

Nach 3tägigem Liegen an der Luft (Gasbrand post abortum, Beobachtung Nr. 35, WALCHER) war die Struktur schlecht erkennbar, überall fanden sich viele Gasblasen; zwischen den Leberzellschollen viel Pigmente und Detritus. Die Oxydasereaktion war abgeschwächt, aber noch brauchbar. Der größte Teil der Leberzellen war fettlos, nach einer Seite hin waren in einem Präparat alle *Zwischenräume zwischen den Leberzellschollen wie mit Fett ausgegossen* (vgl. S. 80). An der Lunge fand sich in diesem Falle eine beträchtliche, offenbar postmortal entstandene Fettverschleppung in den kleineren Ästen der Lungenarterie, weniger in den Capillaren. Es erschien wahrscheinlich, daß dieses in die Lunge verschleppte Fett aus der Leber stammte, wo es durch den Gasdruck aus den Zellen verdrängt und in der Richtung des Druckgefälles durch die Venen nach der unteren Hohlvene ausgewichen war. Am besten gefärbt waren die zahlreichen Leukocyten in den Capillaren und die Kerne der Gallengangsepithelien. In einem anderen Falle (Beobachtung Nr. 36, WALCHER) fand sich nach 3 Tagen an der Luft bei größter Hitze beginnende Fettabwanderung aus den Leberzellen. Die Kerne der Leberzellen waren stark abgeblaßt, die Zellen häufig in Dissoziation begriffen, überall fanden sich plumpe sporentragende Bakterien. Der Stauungszustand der Leber war noch deutlich erkennbar, die Sternzellen schlecht erhalten. Nach 14tägigem Liegen einer Leiche in kühlem Zimmer (Beobachtung Nr. 43, WALCHER) war die Fettverteilung noch unverändert nachweisbar, die Leberzellkerne zeigten Kernwandhyperchromasie und Karyorhexis. Das Blut war mikroskopisch fast unverändert. Nach 3monatigem Liegen im Freien (Beobachtung Nr. 49, WALCHER, Februar bis Mai) war die Leber stark vertrocknet und sehr hart. Mikroskopisch fand sich starker Kollaps, völlige Dissoziation der Leberzellschollen, viele Zellen in Homogenisierung begriffen, andere körnig zerfallen. Das Gitterfasergewebe erhalten, die Gefäße völlig kollabiert. Die Elastica der Arterien war gut darstellbar, nur die feineren Fasern abgeblaßt und gekörnt. Die Oxydasereaktion war negativ. Es fand sich viel Leucin und Tyrosin. Nach 6 Monate langem Aufenthalt im Freien in 1500 m Höhe (Beobachtung Nr. 51, WALCHER, November bis Mai) zeigte die Leber makroskopisch Gasblasen und Kalkseifenknötchen. Einige Zellen in Capillaren zeigten noch eine abgeschwächte Oxydasereaktion! Die Leberzellschollen sehen körnig aus, oft fanden sich neben einer Kernlücke noch kleine Lücken, die mit sudanophiler Substanz zum Teil gefüllt waren, zum Teil lagen dieselben bereits extracellulär. Die Gitterfasern waren noch sehr gut darstellbar, die elastischen Fasern in hochgradigem Schwund (Abblässung und Zerbröckelung) begriffen.

Im *Wasser* bleibt der Kollaps der Leber meist aus. Nach 10 Tagen im Wasser im Sommer (Beobachtung Nr. 53, WALCHER) waren Läppchenstruktur und Zellschollen erhalten. Fettverteilung und Gallepigment erkennbar. Alles wimmelte von kurzen, plumpen Stäbchen, Gallengangsepithelien und Leukocyten waren am besten, Bindegewebs- und Leberzellkerne am schlechtesten erhalten.

Nach 14 Tagen im Wasser und 3 Tagen an der Luft im Mai war die Oxydasereaktion teils noch sehr gut, teils abgeschwächt. Die Kernfärbung der Leberzellen noch ziemlich gut, die Zellen zum Teil dissoziiert. Die Fetttropfen der Leberzellen erschienen rarefiziert und sahen wie ausgehöhlt aus, mit braunem Pigment imprägniert. Nach 24 Tagen im Wasser, im Mai (Beobachtung Nr. 56, WALCHER) fand sich kein Kollaps, gute Oxydasereaktion, scharf ausgeprägte Fettfärbung. Nach 52 Tagen im Wasser (März bis April, Beobachtung Nr. 58, WALCHER) fand sich hochgradige Gasbildung und Erweichung. Das Bindegewebe der Leber zeigte eine eigentümliche feinstrahlige wellige Umbildung und sah wie halbkristallinisch aus. Nach 60 Tagen im Wasser, Juli bis August (Beobachtung Nr. 59, WALCHER), war die mehr periphere Verfettung der Läppchen noch erkennbar, aber das Fett war zum Teil schon extracellulär gelagert. Bakterien fanden sich meist

nur in Gefäßen. Von den Kernkonturen der Leberzellen waren Reste vorhanden, die Sternzellen bestanden aus Körnerhaufen, die Gallengänge waren durch die klumpigen Epithelschollen noch erkennbar. Das Gallepigment war deutlich, es fand sich viel Tyrosin. Nach 85 Tagen im Wasser, im Winter (Beobachtung Nr. 60, WALCHER), waren die Leberzellschollen meist dissoziiert, aber scharf umrissen, mit erhaltener Zellmembran. Auch die Kernumrisse der Leberzellen waren erhalten, es fanden sich große Mengen von kurzen plumpen Stäbchen. Die Oxydasereaktion war negativ, am besten waren die Leukocyten in den Gefäßen erhalten, von den roten Blutzellen nur Ringe. Es fand sich viel Leucin und Tyrosin und viele kleinste Hämatoïdin- oder Bilirubinkristalle. Fett war nicht vorhanden. Nach 116 Tagen im Wasser (von Februar bis Juni) waren die Leberzellen dissoziiert und es fanden sich zahllose verschlungene Fadenbacillen, außerdem kurze Trommelschlägelformen. Die Leberzellen waren zum Teil homogenisiert, das periportale Bindegewebe und die Gitterfasern rarefiziert. Die Fettdarstellung war zweifelhaft, anscheinend bestand Fettabwanderung. Das Organ war nicht kollabiert und enthielt viel Leucin und Tyrosin. Nach $\frac{3}{4}$ Jahren im Wasser war das Protoplasma der Leberzellen in starkem Zerfall begriffen, das Gewebe außerordentlich rarefiziert, die *Elastica* hochgradig geschwunden. Fettwachs fand sich noch nicht, trotz äußerer Fettwachsbildung der Leiche, die Fettdarstellung der Leberzellen erschien abgeschwächt, aber offenbar noch deutlich. Makroskopisch sah die Leber graubraun aus (die Leibeshöhle war eröffnet), die GLISSONSCHE Kapsel zum größten Teil defekt, auf dem Schnitt war das Bindegewebe noch gut zu unterscheiden von der Lebersubstanz.

Also im Wasser geht die Fäulnis rascher vorwärts als im Erdgrab. Bei mangelnder Gasbildung ist besonders bei Wasserleichen der Fettnachweis in den Leberzellen noch nach Monaten möglich. Zweifellos sind cirrhotische Vorgänge der Leber lange Zeit nachweisbar.

Die **Milz** gilt allgemein für ein rasch faulendes Organ. Doch trifft man auch hier große Unterschiede und makroskopisch ist oft nicht leicht zu unterscheiden, ob Fäulnis oder septische Erweichung (Pulpenkatarrh) vorliegt. Anscheinend führt oft schon die Autolyse zu einer raschen und bedeutenden Festigkeitsabnahme des Organs. Der Blutgehalt spielt eine erhebliche Rolle, insofern als akute Stauung Fäulnis mehr begünstigt als ein anämischer Zustand. Auch die Bindegewebsvermehrung im Alter ist für rasche Fäulnis nicht günstig. Eine chronische Stauungsmilz mit einer gewissen Induration des Organs erhält sich länger gegenüber den Einflüssen der Fäulnis. Verhärtete Stellen in der Milz, frischere Infarkte sowohl als auch Narben erhalten sich länger als das übrige Gewebe. Milzkapselcysten sehen wir gelegentlich noch bei erheblicher Fäulnis. Die Milzkapsel hält oft lange die breiig erweichte Pulpa zusammen, und erst beim Versuch der Herausnahme des Organs ergießt sich der himbeerfarbene oder schwärzliche Brei aus den Rissen der Kapsel. Wenn Andauung der Milzkapsel durch den Magensaft bei Gastromalacie vorliegt, findet man die schwärzlich verfärbte breiige Milzsubstanz vermischt mit Fetttropfen auf der Serosa der Umgebung verschmiert. Nach CASPER steht das Organ an vierter Stelle hinsichtlich der Schnelligkeit des Verfaulens. Er fand nach 4 Wochen im Erdgrab noch einen wohl erhaltenen kolossalen Milztumor. Bei einer Exhumierung im Spätwinter nach 40 Tagen (Peritonitis) (Beobachtung Nr. 15, WALCHER) war die Oxydasereaktion etwas abgeschwächt, die MALPIGHISCHEN Körperchen histologisch fast unverändert, die Pulpazellen mit Kern- und Protoplasma oft unverändert, häufig diffuse Chromatolyse. Wir fanden bei einer Exhumierung im Frühjahr (Beobachtung WALCHER Nr. 17) nach 6 Wochen in der Milz noch zahlreiche Zellen der Pulpa, besonders aber die MALPIGHISCHEN Körperchen, mit Kernfärbung. Das Reticulum war gut dargestellt,

Bakterien fanden sich nicht! Starker Kollaps der Gefäße, die elastischen Fasern zeigten schon starken Zerfall, Zerbröckelung bis zum Schwund. Bei einer Exhumierung nach 16 Monaten (Beobachtung Nr. 24, WALCHER) erschien die Milz kuchenartig zusammengefallen, stark geschrumpft, die Schnittfläche war schwarzgrau. Auch nach 18 Monate dauerndem Erdgrab war die Milz makroskopisch auffindbar. Das Fehlen von Bakterien im Schnittpräparat trotz vorgeschrittener Fäulnis nach 40 Tagen und nach 6 Wochen einmal im Spätwinter, einmal im Frühjahr zeigt offenbar an, daß bei der Winterkälte im Erdgrab das Bakterienwachstum zeitweise ganz aufhört, die Bakterien gehen zugrunde oder versporen sich und beginnen erst bei zunehmender Erwärmung wieder zu wuchern.

An der *Luft* findet man manchmal Gasbildung in der Milz, wodurch die Kapsel gespannt erscheint. Auf Durchschnitt kollabiert das Organ aber sofort und man erhält meist nicht das typische Bild eines Schaumorgans, sondern einen schwärzlichen Brei; in seltenen Fällen, bei vermehrter Festigkeit des Organs, aus irgendeinem Grunde, bemerkt man die Gasblasen auf der Schnittfläche. Nach 14tägiger Lagerung einer Leiche, im Herbst, im Bett ließ sich das Amyloid der Milzgefäße, stellenweise auch der Pulpa spezifisch darstellen (Beobachtung WALCHER Nr. 43), Bakterien fanden sich nicht! Die Kernfärbung war kaum verändert, in den Zellkernen der Follikel fand sich Chromatinwanderung. Nach 6 Monaten im Freien von November bis Mai in 1500 m Höhe war die Milz sehr weich und schmierig, die Kapsel braungrünlich, die Schnittfläche von ähnlicher Farbe. Mikroskopisch fanden sich Gasblasen, in der Tiefe des Gewebes waren noch zahlreiche Kerne der Lymphocyten und kleinen Zellformen der Pulpa gefärbt; größere Zellen waren als kernlose Schollen vorhanden. Das Kapsel- und Trabekelgewebe sah feinfaserig, wie maceriert aus und war kernlos. Die elastischen Fasern zeigten weitgehenden Untergang. Man konnte also auch bei Fäulnis an der Luft noch vielfach Kernfärbung erzielen trotz starker Maceration des Bindegewebes und weitgehender Zerstörung der elastischen Fasern.

Auch im *Wasser* fand sich oft ein Mißverhältnis zwischen dem schlechten makroskopischen Erhaltungszustand und dem auffallenden Erhaltensein histologischer Einzelheiten. Nach 14 Tagen im Wasser und 3 Tagen an der Luft im Mai war noch sehr gute Oxydasereaktion vieler Zellen festzustellen, die Kernfärbung war fast wie frisch, manche große Zellen der Pulpa zeigten Chromatinverlust der Kerne. In der Pulpa fanden sich überall Stäbchen, Follikel und Trabekel waren frei davon.

Nach 52 Tagen im Wasser, von März bis April (Beobachtung Nr. 58, WALCHER) fand sich auffallend gute Oxydasereaktion der myeloischen Elemente. Die grobe Struktur war erhalten, viele Kerne, besonders der MALPIGHISCHEN Körperchen, zeigten noch gute Färbung. Nach $\frac{3}{4}$ Jahren im Wasser (Beobachtung Nr. 62, WALCHER) war bei teilweiser Fettwachsbildung die Milz auffallend gut erhalten, die Kapsel intakt, das Gewebe grau und graurötlich, etwas zäh, nicht zerfließlich. Histologisch waren nur Kapsel und Bälkchen feinfaserig erhalten, dazwischen fand sich Detritus mit defekten Zell- und Kernmembranen, außerdem spärliche Nester von sporentragenden Stäbchen. Vermutlich spielt die in etwa ein Drittel der Fälle vorhandene Anämie der Milz beim Erstickungstod eine Rolle bei der verhältnismäßig langen Konservierung des Organs bei

Wasserleichen. Eine offenbar chronische Stauungsmilz fanden wir verhältnismäßig besser erhalten als die übrigen Organe bei vorgeschrittener Fäulnis (G.S. am 18. 4. 29).

Über das **Pankreas** liegen ziemlich wenige Angaben über Spätzustände vor. Nach KLEMP bot die Leiche eines nach 3 Monaten exhumierten Erwachsenen (Exhumierung im Juli) an dem Pankreas nichts Auffallendes. Nach SCHEISSER (Fall 6) war das Pankreas bei einer Leiche, die einige Tage im Wasser und einen Monate in der Erde gelegen hatte, faul und von Gasblasen durchsetzt, ebenso die Nieren, Nebennieren und die Leber. Bei einer anderen Leiche, die 4 Wochen begraben war (Tod nach traumatischer intrakranieller Blutung) untersuchte SCHEISSER das Pankreas histologisch: „Organdiagnose mit Mühe möglich. Kernfärbung nicht vorhanden. DrüsenSchläuche noch erkennbar, aber weder Lumina noch Zellgrenzen sichtbar. LANGHANSsche Inseln stellenweise noch eben sichtbar.“ Bei einer 2 Monate lang im Zimmer gelegenen Leiche eines 52 Jahre alten Mannes (April bis Mai) mit beginnender äußerer Mumifikation fand ich das Pankreas von kalkartigen Herden durchsetzt (Selbstverdauung). Letzteres kommt schon am ersten Tage vor. Nach 2 Jahre dauerndem Erdgrab fanden wir das Pankreas makroskopisch deutlich erkennbar, wenn auch ziemlich flach.

Magen und Darm bleiben grobanatomisch meistens lange Zeit erhalten. Nach anfänglicher Gasblähung und mehr oder weniger stark entwickeltem Fäulnisemphysem der Wand kommt es, besonders im Erdgrab, zu fortschreitendem Kollaps, wobei die immer dünner werdenden Wände fest aufeinander liegen und miteinander verkleben. Wenn das Mesenterium sehr fettreich ist, entstehen eigenartige Bilder, indem das Mesenterium, wenn sein Fett nicht verflüssigt wird, lange Zeit in dicken Schichten erhalten bleibt, während die Darmschlingen selber tief einsinken und ganz unscheinbar werden, besonders bei geringer Füllung des Lumens. Eine Füllung der Chylusgefäße (Fett!) sah ich einmal noch nach 4 Monate dauerndem Erdgrab (Februar bis Juni). Der Inhalt des Magens kann lange Zeit erhalten bleiben, besonders wenn es sich um wenig verdaute Speisereste handelt. Nach 1 Jahre noch können Einzelheiten erkannt und identifiziert werden, sowohl Fleisch wie Vegetabilien. Im histologischen Bild zeigt sich, daß das Epithel je nach den Fäulnisbedingungen meist längere Zeit erhalten bleibt, freilich mit Verlust der Kerne bzw. ihrer Färbbarkeit, und bei fortschreitenden Macerationserscheinungen des Protoplasma. Nach 40 Tagen sah ich bei einer exhumierten Leiche die Drüsenepithelien noch mit guter Kernfärbung. Die Belegzellen des Magens waren auffallend deutlich erhalten. Späterhin bleibt hauptsächlich das Zottengerüst des Darmes erhalten, stellenweise mit kernlosen Zellschollen besetzt. Die Oxydasereaktion kann nach Wochen noch positiv ausfallen.

Frische entzündliche Veränderungen sind bald nicht mehr erkennbar, Geschwürbildungen wohl wesentlich länger. CASPER konnte nach 4 Wochen dauerndem Erdgrab Typhusgeschwüre nachweisen. MERKEL (persönliche Mitteilung aus einem Gutachten) konnte bei der Exhumierung eines 44jährigen Mannes 70 Tage nach dem Tode im Winter ein beetartiges buckeliges Geschwür direkt oberhalb des Pylorus nachweisen. Auf dem Schnitt konnte man noch die Ausdehnung der Geschwulst bis in die Submucosa nachweisen, ebenso die Hypertrophie der Muscularis

im Pylorustrichter. Die histologische Untersuchung ergab eine Neubildung mit starker Bindegewebsentwicklung und kernlosen Zellzügen. Es handelte sich offenbar um Carcinom. HANSER konnte bei einer Exhumierung nach 26 Tagen im Juni ausgedehnte Schwielenbildung im Becken nach Beckenbruch (vor 15 Jahren) nachweisen. Es war zu Exostosenbildung und Senkungsabscessen gekommen mit Verengung des Mastdarmes durch Schwielenewebe. Histologisch fand sich derbes zellarmes Bindegewebe mit geringen Zellansammlungen, offenbar entzündlicher

Natur, kein Carcinom, wie vermutet worden war.

Nach 2 Jahren Erdgrab fanden wir den Darm und den Magen völlig erhalten, wenn auch stark kollabiert.

Die **Vorsteherdrüse** ist sehr widerstandsfähig. E. GIESLER fand bei der Exhumierung nach 4 Wochen im Februar (Tod an Sepsis) mehrere hanfkorngroße eitrig-einschmelzungs-herde in der vergrößerten Prostata. SCHMEISSER erhob bei Exhumierung (Tod an intrakranieller Blutung) nach 4 Wochen (Jahreszeit?) an der Prostata folgenden Befund: „Organdiagnose leicht zu stellen. Mikroskopischer Bau gut erhalten. Die mit Sekret gefüllten Drüsen sind deutlich zu erkennen. Protoplasma fein gekörnt, Konkrementen. Sehr gut, aber ohne Kernfärbung, ist das glatte Muskelgewebe erkennbar.“



Abb. 9. Kollaps der Mamma infolge Verflüssigung und Verdrängung des Fettes.

Die Samenblasen fanden wir nach 2 Jahre dauerndem Erdgrab makroskopisch erkennbar, in dem schmierigen bräunlichen Inhalt verschieden gestaltete Krystalle, keine Spermatozoen.

Die **Brustdrüse** erhält sich im allgemeinen gut, abgesehen von der Wirkung des Kollapses und der Auftreibung durch Gas. Bei einer sehr fettreichen Wasserleiche fand ich die Haut der Mamma sowie das ganze Organ in Form eines schlaffen kollabierten Hautsackes (Abb. 9), es ließ sich unter der nach der Ländung infolge des Oberhautdefektes vertrockneten faltigen Haut fast keine Substanz mehr, insbesondere fast kein Fett mehr nachweisen. Ich gewann den Eindruck, daß durch hochgradige Gasfäulnis das verflüssigte Fett zum größten Teil verdrängt worden sei, und da bei Druck auf die Warze noch fettige Massen erschienen, vermute ich, daß das verflüssigte Fett, wenigstens zum großen Teil, durch die Warze nach außen gepreßt wurde. Durch Fettwachsbildung im Wasser oder in feuchten Gräbern kann das Organ erhalten bleiben und das Geschlecht anzeigen. Histologisch fand ich nach 40 Tage dauerndem

Erdgrab im Spätwinter die Schwangerschaftsveränderungen an der Mamma noch gut erkennbar (Tod an Peritonitis post abortum). Nach 114 Tagen im Wasser (Februar bis Juni) waren die Kerne der Drüsenepithelien zum Teil noch färbbar. Sie zeigten oft noch Chromatinwanderung. Colostrum ließ sich nach SCHMEISSER einmal nach 8tägigem Erdgrab (im Herbst) nachweisen, ebenso anscheinend bei einer Wasserleiche nach 4 Wochen im Winter. Vermutlich kann Colostrum auch noch viel später nachgewiesen werden.

Die **Schilddrüse** ist an sich ziemlich widerstandsfähig; doch greift der von der bakterienhaltigen Trachea ausgehende faulige Zerfall der Halsweichteile manchmal ziemlich rasch auch auf die Schilddrüse über. Nach 4 Wochen Erdgrab im Sommer (Beobachtung Nr. 12) war die Struktur histologisch gut erkennbar, sonst fand sich Abstoßung der Follikelepithelien und Kernverlust derselben.

Gehirn. Über Untersuchungen an Gehirnen von Leichen, die nach Jahren oder Jahrzehnten enterdigt wurden, liegen mehrere Mitteilungen vor (ORFILA und LÉSUEUR, MOSER, REINHARDT, KOCKEL, HABERDA, NIPPE, G. STRASSMANN, GEILL, O. MÜLLER, WALCHER). Die Gasbildung kann besonders bei längerer Lagerung an der Luft ausgedehnte mechanische Zerstörung der Hirnsubstanz bewirken; im übrigen ist dieselbe aber recht widerstandsfähig. Besonders sind es die Gliazellen, die sich nur sehr langsam verändern, aber auch die Ganglienzellen brauchen oft sehr lange Zeiträume bis zu ihrer völligen Zerstörung, wenn auch — wie bekannt — die feineren Zellstrukturen gerade hier sich frühzeitig verändern. Die Verbreitung der Bakterien vorwiegend auf dem Blutwege legt die Annahme nahe, daß die Zellen selber in der lipoidreichen Hirnsubstanz von den Bakterien nicht sehr frühzeitig erreicht werden. Vielleicht ist die Hirnsubstanz selber, die doch so wenig Bindegewebe enthält, ein nicht besonders günstiger Nährboden für die Bakterien. Auch die histologischen Bilder mit Bakterienfärbung scheinen mir für diese Annahme zu sprechen; in späteren Stadien bemerkt man freilich ganze Züge von Stäbchen, auch diffus im Hirngewebe, und die einzelnen Ganglienzellen erscheinen oft von Stäbchen umlagert. Die Zellmembranen sind auch oft sehr lange erhalten, und so lange bleibt das Innere der Zellen frei von Bakterien. Späterhin markieren die Haufen von lipoiden und Pigmentkörnern manchmal noch lange die ursprüngliche Lage der Ganglienzellen. Im Wasser konnten die Zellen noch nach 114 Tagen nachgewiesen werden. Die starke Erweichung des Gehirns, die oft frühzeitig eintritt, behindert die Untersuchung; im Erdgrab tritt später manchmal eine Eintrocknung des Gehirns zu einem etwas festeren Brei oder kuchenartigen Gebilde in den abhängigen Teilen der Schädelkapsel, mit bedeutender Volumverminderung ein. Sowohl die weiche wie die harte Hirnhaut findet man nach monatelangem Erdgrab oft gut erhalten. Bei erhaltenem Durasack kann man ein stark erweichtes Gehirn in folgender Weise noch auf größere Veränderungen, insbesondere auf zentrale Blutungen untersuchen (WALCHER): Man sägt das Schädeldach vorne tief und hinten hoch, beugt den Kopf stark nach vorne bzw. oben, so daß die Sägeschnittfläche womöglich horizontal liegt. Nun schneidet man ein eiförmiges Stück der Dura oben rechts und links von der Hirsichel aus und kann nun noch in Ruhe die Konvexität des Gehirns betrachten, da

verwertbar sind nur tiefschwarze schollige Niederschläge an Gefäßen oder entlang den verzweigten Streifen, die als Gefäßreste anzusehen sind. Bräunliches Pigment an den Gefäßen und schwarze Niederschläge, die ungeordnet im Gewebe liegen, sind auszuschalten.“ GIACANELLI fand nach 24 Stunden bei der Färbung des Gehirns nach BIELSCHOWSKY noch keine Veränderung. Nach 48 Stunden fand er die Zahl der Zellelemente reduziert, den Zellkern fand er in hellem Hof, unregelmäßig begrenzt und argentophil. Die Neurofibrillen der protoplasmatischen Zellfortsätze werden in späteren Stadien unregelmäßig, zum Teil ganz aufgelöst (Untersuchungen an menschlichen und Kaninchengehirnen). WEIMANN fand bei einer Exhumierung 12 Tage nach dem Tode im Winter die SPATZSCHE Reaktion am Gehirn noch positiv, er sah umschriebene Zellanhäufungen, aus gewucherten Gliazellen bestehend. Auch im NIRSSL-Bild waren die charakteristischen Veränderungen der Paralyse zu erkennen.

GERLACH fand bei einer Leiche, die 4 Wochen lang im Wasser getrieben hatte, eine eigenartige Hirnveränderung, die durch histologische Untersuchung geklärt wurde: es fand sich eine Auflagerung auf den weichen Häuten des Großhirns, das selber noch ganz gut erhalten war, während Kleinhirn und Hirnschenkel breiig erweicht und ganz matsch waren. Es zeigte sich, daß es sich um Hirngewebe, erkennbar an Ganglienzellen, handelte, welches von den erweichten Teilen aus anscheinend infolge der mannigfachen Bewegungen der Leiche über die Konvexität des Großhirns verschmiert worden war und sich hauptsächlich an den Einsenkungen der Windungen, aber nicht über den Windungen selber fand. Nur die Außenfläche der Gefäße zeigte solche Auflagerung; eine Meningitis, die zuerst von anderer Seite angenommen wurde, lag nicht vor.

Geschosse können sich in der Leiche senken, besonders bei fortschreitender Fäulnis, zumal im Gehirn.

RÖSSLER wies bei Wasserleichen nicht selten *Trommelfelldefekte* nach und ist der Meinung, daß frühzeitige Erweichung des Trommelfelles durch Fäulnis bei Wasserleichen vorkomme, was bei der Feststellung oder Annahme intravital bestandener Defekte wichtig wäre. Wir untersuchten mehrmals in letzter Zeit bei Wasserleichen, welche mehrere Tage im Wasser gelegen hatten, die Trommelfelle, fanden sie wohl hämolytisch imbibierte, aber nicht perforiert.

Haut. Von der frühzeitigen Lockerung der Epidermis, die bei verlangsamer Abkühlung der Leiche schon nach einer Reihe von Stunden an den seitlichen und abhängigen Teilen sich finden kann, war schon die Rede. Die Diffusion gilt als Ursache dieser Erscheinung. Damit ist jedoch der Vorgang eigentlich noch nicht ganz erklärt. Warum sammelt sich die mißfarbene rötliche Transsudationsflüssigkeit gerade zwischen Corium und Epidermis in größeren Mengen an? Die sonstigen Stellen, wo sich die Flüssigkeit vorzugsweise sammelt, sind die serösen Höhlen, und zwar naturgemäß der Grund derselben. Eine Analogie zu der Blasenbildung an der Haut läßt sich aber dabei nicht erkennen. Anscheinend ist die Sache so: Die Flüssigkeiten wandern, der Schwere folgend, infolge der postmortal auftretenden Durchlässigkeit der Zellmembranen nach den unteren und seitlichen Partien, sie sammeln sich unter der noch nicht durchlässigen Schicht, das ist die Hornschicht der Epidermis. Die Epidermis selber, und zwar besonders die Keimschicht, saugt sich mit der Flüssigkeit voll und quillt dadurch auf. Der Zusammenhang zwischen Hornschicht und Keimschicht der Epidermis ist ein festerer als der zwischen Keimschicht und Corium. Eine Analogie zu dieser leicht lösbaren Verbindung sehen wir in der überall im Körper zu beobachtenden leichten und frühzeitigen Ablösung der Epithelien und Endothelien von ihrer jeweiligen geweblichen Unterlage. Vielleicht hängt diese allgemeine Erscheinung damit zusammen, daß zwischen Epithel

und Unterlage keine bindegewebige Verbindung besteht und daß auch die Anheftung durch Gefäße, die von einer Schicht in die andere übergehen, fehlt. Dagegen ist der Zusammenhang der Epidermiszellen untereinander ein recht fester, die Epidermisfetzen bleiben lange im Zusammenhang, auch im Wasser. Es gelingt dementsprechend auch in späteren Fäulnisstadien immer noch die Intercellularbrücken nachzuweisen. Darauf haben CIOBAN und WALCHER hingewiesen. Die Differentialdiagnose gegenüber Brandblasen wird man durch Fehlen von leukocytenhaltigem, flüssigem Inhalt in den Fäulnisblasen treffen müssen; bei Pemphigus findet die Ablösung bekanntlich zwischen Horn- und Keimschicht der Epidermis statt. Bei Verschüttung sahen wir gelegentlich einzelne und in Gruppen stehende kleinere und bis über walnußgroße, wasserhell gefüllte Blasen an verschiedenen Stellen der Körperoberfläche, auch an der Glans penis. Der Inhalt dieser Blasen war entsprechend dem raschen Todeseintritt natürlich auch zellfrei. Derartige Druckblasen, die an solchen Stellen entstehen, die dem Druck weniger ausgesetzt sind, sind hauptsächlich durch ihre Lagerung von Fäulnisblasen wohl meistens zu unterscheiden. G. STRASSMANN weist darauf hin, daß die elektrische Strommarke bei nicht allzu weit vorgeschrittener Fäulnis noch erkannt werden könne, auch mikroskopisch. CIOBAN fand bei Versuchen mit Leichenhaut, die er in stehendes Wasser bei Zimmertemperatur einlegte, schon nach 4 Stunden bei deutlich geschwollener Epidermis Vakuolen in den Zylinderzellen der Basalschichte, besonders aber in den Flügelnzellen des Stratum spinosum, die manchmal so groß waren, daß der Kern abgeplattet und an die Oberfläche der Zelle gedrängt erschien. An den Stellen mit dicker Verhornung waren schon nach 4 Stunden die Zellgrenzen des Stratum corneum nicht mehr sichtbar, bei geringer Verhornung zeigte sich nach dieser Zeit Aufblätterung des Stratum corneum. Nach 48 Stunden sah CIOBAN auch an der Fußsohlenhaut Vakuolen im Stratum germinativum. Die Ceratohyalinkörnchen fand er in der Fußsohlenhaut schon nach 12 Stunden gequollen und weniger scharf begrenzt. Nach 5 Tagen fand er an Hautstellen mit dünner Epidermis die letztere vom Corium abgelöst. Bei dicker Epidermis fand er die Ceratohyalinkörnchen des Stratum granulosum nicht mehr erkennbar. Nach 3 Wochen war auch an der Fußsohlenhaut die Epidermis abgelöst. Wenn die Füße mit Strümpfen und Schuhen bekleidet sind, so dauert es längere Zeit bis zur völligen Ablösung der Epidermis. An Händen und Füßen lösen sich die Nägel mit der Haut ab. Diese Macerationserscheinungen an der Epidermis und ihren Anhangsgebilden können zur Todeszeitbestimmung herangezogen werden. Allerdings ist, wie bei allen postmortalen Prozessen, so auch hier die Zeitfolge keine regelmäßige. KRATTER gibt als Durchschnittszeiten folgende an: In 3—6 Stunden Waschhautbildung an den Fingerbeeren, nach einigen Tagen an der ganzen Hohlhand, nach 5—8 Tagen auch am Handrücken. RICHTER gibt an: Quellung und Weißfärbung der Fingerspitzen innerhalb der ersten 24 Stunden, Quellung der ganzen Haut der Hohlhand nach 48 Stunden, teilweise Ablösung der Haut nach 6—8 Tagen. Seine Angabe, daß nach 2 Wochen mehr oder weniger dichte Schlammrasen an der Körperoberfläche sich entwickeln, ist in dieser Fassung nicht ganz richtig; wir sahen dichteste Bewachsung des Gesichts mit zottigen rostbraunen Algenrasen (denn

darum handelt es sich) im Sommer in der Isar schon nach 10 Tagen, ja nach 7 Tagen (S. 12. 8. 29), bei Leichen aus dem Main im Sommer schon nach 4 Tagen. Bei Neugeborenen-Leichen bleiben die von der fettigen Vernix caseosa bedeckten Stellen frei von Algenrasen, wie VON HOFMANN beobachtete; die tierischen und pflanzlichen Organismen gedeihen ja in Fett viel weniger als in Eiweiß.

Bei einer Neugeborenen-Wasserleiche sahen wir trotz vorgeschrittener Leichenfäulnis im Juni 1929 keine Algen; die Erhebungen ergaben, daß die Kindesleiche 5 Tage lang in der Wohnung zurückbehalten worden war, bis der Fäulnisgeruch die Beseitigung veranlaßte.

Die Haare lockern sich nach einiger Zeit im Wasser, sie gehen aus, besonders längere Haare. Der Nachweis zahlreicher, dichtstehender, über nadelstichgroßer Löcher schützt vor Verwechslung mit intravitale Glatzenbildung. Die makro- und mikroskopische Veränderung der Haare im Wasser ist im einzelnen noch nicht genauer untersucht.

Nach Verlust der Epidermis kann die feuchte Lederhaut nach der Bergung der Leiche eintrocknen, wobei gelbliche Flächen entstehen, die sich derb anfühlen und mit Verbrennungen verwechselt werden können. Die mikroskopischen Veränderungen der Cutis bei Wasserleichen bestehen nach WALCHER etwa vom 10. Tage an in Aufquellung der Cutis, besonders der Pars papillaris, Durchsetzung mit großen Mengen von Bakterien, Schwund der Elastica, Auftreten von viel Leucin und Tyrosin. Das Fettgewebe wandelt sich in Krystalldrusenfelder um, die oberflächliche Muskulatur zerfällt zum Teil körnig, später wird das Corium defekt, es bilden sich flache unregelmäßige Vertiefungen, in deren Grund das körnige Fettgewebe erscheint. Wenn letzteres sich in Leichenwachs umzuwandeln beginnt (im Wasser und in feuchten Erdgräbern), liegen an manchen Stellen noch flächenhafte, inselförmige Reste der speckig sich anführenden, schmierigen, grauen oder grauweißlichen Cutis. Nach Verlust der Epidermis können die Papillen des Corium frei zutage liegen und noch Blutgefäße und Blutkörperchen erkennen lassen. Das Corium selbst wandelt sich meist nicht in Leichenwachs um, es geht vorher größtenteils ganz zu Verlust. Auch beim Liegen einer Leiche an der Luft sah ich einmal das „Wegfaulen“ des Corium an der Oberfläche des subcutanen Fettgewebes.

In calciumreichem Wasser sahen wir nach 5 Wochen eigenartige Knötchen in der Haut (KLAUER und WALCHER).

Postmortale Verletzungen der Haut kommen besonders leicht im Wasser oder bei der Bergung vor. Von Veränderungen durch Tiere seien die stichförmigen Defekte, zu zwei und zwei, genannt, die durch den Biß des Blutegels entstehen und auch an der Leiche noch Blut austreten lassen. Sonstige mehr oder weniger charakteristische Defekte werden durch Seesterne und Benagung durch Fische, besonders aber auch durch Ratten, erzeugt. F. STRASSMANN betont das häufige Anfressen von Meerleichen durch Hummern. Mechanische Gewalten, Dampferschrauben, Bagger, erzeugen schwere Weichteil- und Knochenverletzungen; an den Stümpfen ausgerissener Gliedmaßen sieht man außer langen Haut- und Sehnenfetzen manchmal zahlreiche parallel verlaufende, quer zur Abtrennungslinie liegende Dehnungsrisse der Haut. Hochgradige Gasfäulnis kann durch Platzung der Haut intravitale Verletzungen oder Versuche

der Leichenzerstückelung vortäuschen. Beim Schleifen der Leichen am Grunde von Flüssen werden oft Hauttaschen gebildet, in welche Kieselsteine eingepreßt sein können. An den Knochen entstehen Abschleifungen, die besonders an den Kniescheiben und an den Grundknöcheln der Finger, besonders der Mittelfinger, aber auch an der Nase sich ausbilden, ja den Schädel durchlöchern können. Durch Bootshaken u. dgl. entstehen hiebartige Wunden beim Bergen. An einer Leiche, die mittels einer um den Hals geschlungenen Kette aus einem Brunnen emporgezogen wurde, entstand eine Art von Strangfurche.

An der Luft sind es die Maden, die stellenweise die Haut zerstören, besonders wenn schon Wunden vorhanden sind. So werden Halsschnittwunden unkenntlich, da ja auch die tieferen Halsweichteile leicht den Maden zum Opfer fallen. Knollige Abhebungen der Oberhaut bei einer Neugeborenenleiche, die am Flußufer angeschwemmt gefunden wurde, waren durch Massen von Maden hervorgerufen. Einzelne dieser Knollen waren fast haselnußgroß. Ein Geschwür der seitlichen Halsgegend bei einer männlichen Leiche war elektiv von Maden befallen und tief hinein zerstört; in der weiteren Umgebung sah die Haut ganz braun, wie verätzt aus, offenbar infolge der Wirkung des proteolytischen Fermentes des Speichels der Maden (MERKEL, MEIXNER).

Im Erdgrab fand ich Schimmelpilze durch die unversehrte Epidermis bis in die Cutis hineingewuchert, auch beim Liegen an der Luft (vgl. oben!). Ebenso sah ich Fettwanderung aus dem subcutanen Fettgewebe in das Corium hinein, auch in einzelne Gefäße desselben. Nach 6 Monaten sah ich bei einer Leiche, die, fast skeletiert, in 1500 m Höhe gefunden wurde, mehrere große Stücke der derben Rückenhaut isoliert unter den Knochen am Boden liegen. Offenbar ist dieselbe infolge ihrer größeren Derbheit und Dicke widerstandsfähiger gegenüber dem Madenfraß als andere Hautteile. Bei der Vertrocknung, der Mumifikation, können ausgedehnte Hautteile, wenn auch kollabiert und geschrumpft, lange Zeit erhalten bleiben und auch noch intravitale Defekte erkennen lassen, wie an einem unserer Sammlungspräparate zu sehen; die mumifizierte Leiche wurde 10 Jahre nach dem Verschwinden in einer Höhle gefunden, daneben ein verrostetes Rasiermesser. In der Gegend des linken Handgelenkes fand sich ein ovaler quergestellter Defekt (Abb. 15, S. 133). Der Wahrscheinlichkeitsschluß erschien gerechtfertigt, daß es sich um einen Selbstmörderschnitt handelte. Auch die Nackenhaut ist sehr widerstandsfähig, wie wir an den Resten von Erhängten sahen, die lange Zeit nach dem Tode gefunden wurden. Der Kopf, halb skeletiert, halb mit vertrockneten Weichteilen bedeckt, hängt an einem großen Stück der derben Nackenhaut am Strick vom Baum herunter. Der übrige Körper liegt skeletiert am Boden.

Es scheint, daß eine postmortale Abschlüpfung der Oberhaut bei Exanthenen vorkommt, d. h. daß die Abschuppung bei bereits in Abhebung begriffener Epidermis postmortal infolge von Vertrocknung deutlicher werden kann (G.S. 7. 6. 29).

Narben der Haut bleiben meist nicht lange erkennbar, wenn Fäulnis eingetreten ist; nach dem Abgang der Epidermis sieht man an dem mißfarbenen oder sonstwie verfärbtem Corium keine Farbunterschiede mehr, nur die Veränderungen der Struktur können Hinweise geben, und allein auf histologischem Weg wird man sie nur schwer finden können. Übrigens

sieht man nicht selten an einer Leiche sehr verschiedenes Verhalten der Haut: Am Rumpfe Verlust der Epidermis und Fäulnis des Corium, an Fingern und Zehen sowie an den äußeren Genitalien, an Nase, Ohren und Brustwarzen Vertrocknung der Haut. An der bereits genannten Moorleiche hatte die Untersuchung der Haut folgendes Ergebnis: Die Epidermis war nicht erkennbar, das Stratum reticulare des Corium erschien durch dichte, parallelverlaufende Bindegewebszüge charakterisiert.

Bei Leichenversuchen blieben die kraterartigen Bildungen der intravitalen Strommarke, die am positiven Pol entstanden, mehrere Wochen erkennbar, die Veränderungen am negativen Pol verschwanden frühzeitig. Nach 3 Wochen konnten die charakteristischen Veränderungen am positiven Pol auch mikroskopisch noch sicher erkannt werden, nach 5 Wochen nicht mehr (G. STRASSMANN).

Die Haare sind gegen die Einflüsse der Luft sehr widerstandsfähig. Im Erdgrab bekommen sie häufig nach Ablauf einiger Jahre einen rötlichen fuchsigem Ton, der auf die Einwirkung der Humussäuren zurückgeführt wird. Man kann im Erdgrab noch nach vielen Jahren die Kopfhare neben dem Skelet im Erdgrab finden, besonders lange oder geknotete Haare. Auch in Gräften wurden alte, bis zu 100 und mehr Jahre alte Haare gefunden (ZIEMKE, RINGBERG). LECLERQ, MÜLLER und NAYRAC fanden an einer 300 Jahre alten mumifizierten Leiche aus einem Sarkophag die Haare gut erhalten, sogar die abgerundeten Ecken, wie sie 2—3 Wochen nach dem Schneiden der Haare an den Schnittflächen zu finden sind. Nach GAULTIER (zitiert nach HABERDA) konnte man bei der nach 10 Jahren erfolgten Ausgrabung der Juligefallenen die Köpfe der Frauen sofort an den langen Haaren erkennen. HUNZIKER fand nach 18 und nach 20 Jahren in Gräbern der Friedhöfe Basels die Haare noch vorhanden.

Knorpel. Die Knorpel sind im allgemeinen ziemlich widerstandsfähig. Man findet sie nach 1 Jahr und später im Erdgrab oder auch im Wasser, nach Monaten noch an der Luft. Sie können von den Skeletteilen vollständig abgelöst sein, wie wir bei einer im Freien mehrere Monate gelegenen Leiche sahen: die völlig isolierten Rippenknorpel lagen als isolierte grau schwärzliche, weiche, biegsame Gebilde, zum Teil hakenförmig gekrümmt, in der Gegend des Thorax herum. Histologisch konnte ich innerhalb des Perichondrium niemals Bakterien nachweisen. Der Knorpel wird allmählich weicher, er kollabiert mehr oder weniger. Durch Madenfraß und durch Aasinsekten kann er schließlich auch beschädigt werden. Jedenfalls sahen wir in dem oben erwähnten Falle die Knorpelstücke mit zahlreichen oberflächlichen kleinen Löchern versehen; es sah wie wurmstichiges Holz aus. In diesem Falle zeigte die histologische Untersuchung, daß das fibrilläre Fasergerüst deutlich sichtbar geworden war. Maceration mit Schwund der Grundsubstanz scheint dem Prozeß zugrunde zu liegen. Die Knorpelzellen und ihre Kerne erhalten sich verhältnismäßig lange, ebenso das Fett in den Zellen. Knochenknorpel finden sich noch an prähistorischen Knochen (HABERDA). Meistens geht aber der Epiphysenknorpel frühzeitig zugrunde; jedenfalls findet man fast regelmäßig bei Skeleten Jugendlicher, die einige Jahre gelegen haben, die Epiphysen von den Diaphysen abgelöst, von den knorpeligen Teilen sieht man meist keine Reste mehr. Die Knorpel des Kehlkopfes und der

Trachea findet man manchmal noch isoliert vor bei fast völligem Verlust der Weichteile.

Das verknöcherte Kehlkopfgerüst älterer Leute erhält sich natürlich viel länger. Wir fanden bei einer Exhumierung nach etwa 8 Monaten am Kehlkopf und Zungenbeingerüst eines alten Mannes nicht weniger als 7 Brüche. Der Tod war infolge brutalen Würgegriffes blitzartig eingetreten nach dem Geständnis des Täters.

Auch die Zwischenbandscheiben der Wirbelsäule gehen im Erdgrab meistens erst nach Ablauf einiger Jahre zugrunde. Bei einer Exhumierung nach 1 Jahr war die Halswirbelsäule eines Mannes noch sehr fest gefügt, so daß man das völlig isolierte Fehlen der Bandscheibe zwischen dem 3. und 4. Halswirbel mit rauhen Knochenflächen als Folgen eines eitrigenekrotisierenden Prozesses erklären konnte, eine Annahme, die mit der Anamnese sehr wohl übereinstimmte.

Feste Bänder, Sehnen und Aponeurosen findet man im Erdgrab auch noch nach einigen Jahren, zum Teil mit eigentümlich stark irisierendem Glanze; bei der mikroskopischen Untersuchung häufig lange Fadenbacillen, innig angelagert und parallel den Fasern.

Die **Knochen** zeigen sehr verschiedenes Verhalten. Das Periost wird in seinem Zusammenhang mit dem Knochen häufig schon im Frühstadium der Fäulnis gelockert, später liegt es dem Knochen oft ganz lose auf, während bei Vertrocknung der Zusammenhang bestehen bleibt. Auch die Dura löst sich oft völlig vom Knochen ab, auch bei alten Leuten. Die Oberfläche des Knochens ist während des Stadiums der allgemeinen hämolytischen Durchtränkung meistens ebenfalls düster rot imbibiert, auch die Sägeschnittfläche sieht rötlich aus. Mit zunehmender Auslaugung der Leiche an der Luft und besonders im Wasser werden die Knochen häufig wieder heller, in anderen Fällen, besonders im Erdgrab, findet man die Knochen inmitten der mißfarbenen, häufig dunkel gefärbten Weichteile ebenfalls dunkel, grauschwärzlich oder schwarzbräunlich. Offenbar handelt es sich bei diesen Verfärbungen um Umwandlungsprodukte des Blutfarbstoffes sowie um Schwefeleisen, vielleicht zum Teil auch um Produkte aus den Farbstoffen des Muskelfleisches oder anderer Organe. Die Stoffwechselprodukte der Bakterien und insbesondere diejenigen der Aasinsekten sowie der Schimmel und die abgestorbenen Schimmelrasen färben die Knochen oft diffus oder fleckig. Wenn im Erdgrab die Knochen schließlich isoliert vorliegen, nehmen sie vielfach die Farbe des umgebenden Erdreiches an. Eisengehalt der Umgebung färbt sie häufig braun. Auch Rotfärbung der Knochen wurde schon beobachtet (Eisengehalt?, Schimmelreste?, Bakterien?). In anderen Fällen wurden im Erdgrab die Knochen mit verschiedenartigen Krystallen bedeckt gefunden (TOLDT). Die Festigkeit der Knochen im Erdgrab verhält sich verschieden. Dabei kommt es sehr auf die Verhältnisse des Bodens an. In tiefen trockenen Gräbern können die Knochen jahrzehnte- und jahrhundertelang, ja sogar Jahrtausendlang recht fest bleiben, besonders auch unter Siedlungen. Liegen die Knochen mehr oberflächlich oder im Boden von stark wechselndem Feuchtigkeitsgehalt, so beginnt viel frühzeitiger der Zerfall. Kleine Knochen sowie spongiöse Partien werden rasch bröcklig. Vorher schon werden die Knochen diffus von Fett durchtränkt, auch die Oberfläche ist mehr oder weniger fettig,

die Knochen sind dabei noch ziemlich schwer. Diese Fettdurchtränkung dürfte hauptsächlich durch Wanderung des Fettmarkes zustande kommen. Genaue Zeiten lassen sich für diese Verhältnisse nicht angeben. Im allgemeinen dauert dieser Zustand bis etwa zum 10. Jahr, wenn die Knochen in der Erde liegen; aber es kommen große, von den Bodenverhältnissen abhängende Schwankungen vor. Später werden die Knochen trockener, leichter und brüchiger, die mikroskopische Struktur ändert sich nach dem Untergang der Zell- und Weichteilfaserreste (Gefäße, Mark) nicht wesentlich, die Verhältnisse bezüglich der HAVERSSchen Kanälchen bleiben so ziemlich dieselben.

In jüngster Zeit sind sogar Zeichen gewaltsamer Verletzungen an prähistorischen Schädeln nachgewiesen worden (MOLLISON). In diesem



Abb. 10. Körnige Oberfläche des freiliegenden Panniculus adiposus bei Leichenwachsbildung (vgl. S. 126).

Zusammenhang weise ich auf ebenfalls prähistorische Knochenbefunde hin, bei denen am Schädel des Höhlenbären verheilte Pfeilspitzenwunden mit Callusbildung nachgewiesen wurden.

Man kann also immer noch die histologische Differenzierung von Tier- und Menschenknochen versuchen (GIESE, HEY, KERNBACH u. a.).

An den **Zähnen** sind folgende Feststellungen gemacht: Nach AEBY bleiben die feinen Gewebslücken der Hartsubstanzen der Zähne (Interlobularräume, Dentinkanälchen) sehr oft sogar bei fossilen Zähnen leer und durchgängig, ORFILO und LESUEUR erwähnen, daß die Zähne von marantischen Individuen schon nach wenigen Monaten in der Erde weich, hornartig, schneidbar werden. Dieser Befund wurde von SOMMER bestätigt. Auch in Abortgruben werden die Hartsubstanzen oft rasch erweicht. WEDL fand in den peripheren Teilen des Dentins und im Zement schlauchartige Parasiten eingebettet. Es handelt sich offenbar um Pilzfäden, die besonders im Wasser wuchern. Roux fand auch in den Knochen solche Pilzfäden und reiht sie unter die sporentragenden Phycomyceten ein, die unter Auflösung von Kalk eindringen. HABERDA spricht von WEDLSchen Kanälen. SCHAFFER hält die Gebilde für Algen, ebenso HABERDA.

Beim Studium der Fäulnisveränderungen der Zahnpulpa auf natürliche und experimentelle Weise erhielt SOMMER sehr verschiedene Befunde auch bei gleichen Bedingungen. Die Einwanderung von Fäulnisbakterien ist aus anatomischen Gründen beschränkt. Reste von Pulpagewebe

wurden nach 4 Monaten bei Leichenwachsbildung einer Wasserleiche festgestellt. Die Markscheiden der Pulpa zeigten in früheren Stadien kolbige Anschwellungen und Vakuolenbildung. Bei Sudanfärbung wies er nach 4 Monaten im Wasser körniges Fett in der ganzen Pulpa, besonders stark in der Odontoblastenschicht und in den Nervenfasern nach. Vakuolenbildung der Nerven sah er schon nach 4 Tagen im Wasser.

Das **Leichenwachs** ist eine Erscheinung, die zahlreiche Forscher schon beschäftigt hat. Man kennt sie schon seit Jahrhunderten. Im Wasser und in feuchten Erdgräbern, deren Sohle immer oder zeitweise im Bereiche des Grundwassers liegt, kommt es im Anschluß an die ammoniakalische



Abb. 11.
Leichenwachsbildung. Präparat der Sammlung des
Münchener Gerichtsmedizinischen Instituts.

Fäulnis nicht zu weiterem Zerfall der Weichteile, sondern zu einem Umwandlungsprozeß, der oft zu einer weitgehenden Erhaltung der Form der Weichteile führt. Das oberflächliche Aussehen des Fettwachses kann man etwa folgendermaßen beschreiben: Zwischen manchmal noch vorhandenen unregelmäßigen Inseln schmieriger, grauer Reste des Corium sieht man mehr oder weniger ausgedehnte Bezirke, in denen in etwas tieferer Ebene eine körnige Oberfläche vorliegt, die wie ein Reibeisen aussieht (Abb. 10), wobei die einzelnen körnigen Gebilde flach aussehen und in kaum Pfefferkorngröße aneinandergereiht sind. Die Konsistenz dieser Gebilde ist je nach dem Feuchtigkeitsgehalt bald

nach der Bergung einer solchen Leiche halb fest, oft noch leicht schmierig, bei Austrocknung mehr starr, schließlich wie Gips, beim Anschlagen tönend. Es ist dies die Oberfläche des subcutanen Fettgewebes, welches nach Verlust des Corium mit seinen Fetttrübchen an die Oberfläche der Leiche gelangt ist. In den früheren Stadien der Leichenwachsbildung ist die Erscheinung auf die obersten Schichten des Panniculus adiposus beschränkt, mit zunehmender Aufenthaltsdauer der Leiche in der Feuchtigkeit schreitet die Umwandlung des Fettgewebes in diese starre unelastische Masse nach der Tiefe zu fort. Meist findet man in diesen Stadien die Skelettmuskulatur, besonders bei Wasserleichen, sehr schlaff, wässrig durchtränkt, nicht selten an Masse anscheinend etwas geschwunden, von matter, lachsrotlicher Färbung. Die inneren Organe befinden sich noch in verschiedenen Zuständen von stinkender ammoniakalischer Fäulnis. Meistens sind da und dort Defekte der äußeren Weichteile festzustellen, die teils durch Zerreißen der bröckligen erstarrten Gewebe, speziell in den Gelenkbeugen, teils durch Abbröckeln von den Röhrenknochen bedingt sind. Letzteres ist noch häufiger der Fall, wenn die Leichenwachsbildung bereits auf die Muskulatur übergegriffen hat, so

daß dann die gesamten Weichteile der Extremitäten umgewandelt und starr geworden sind. Naturgemäß kommen so sehr leicht Defekte, auch ganzer Gliedmaßen, vor. Auch die Weichteile des Kopfes und des Gesichtes gehen häufig weitgehend zugrunde, so daß die knöcherne Schädelkapsel oder aber Teile des Gesichtsskeletes entblößt vorliegen. Die Lippen fehlen meistens, während ein Teil der Wangen und des Gewebes der Orbita häufig noch vorhanden ist (Abb. 11). Auch die Mammae wandeln sich nicht selten in Leichenwachs um, besonders wenn sie fettreich sind. Auch am Gesicht ist das Fettgewebe der Orbita und der Fossa canina für die Erhaltung und Umwandlung dieser Teile verantwortlich zu machen. Die Muskulatur wird, immer von außen nach innen zunehmend, von der Fettwachsbildung ergriffen. Zuletzt können auch noch die inneren Organe, meistens allerdings nur teilweise, Leichenwachsbildung zeigen. Besonders häufig findet man Leichenwachs der Leber (anscheinend besonders bei Fettleber), aber auch der sonstigen parenchymatösen Organe, wenn auch seltener. Leichenwachs des Herzens hat MERKEL beobachtet bei der Leiche einer Frauensperson, die $\frac{3}{4}$ Jahre in einem Brunnen gelegen hatte (Abb. 12). Allgemeine Adipositas begünstigt die Fettwachsbildung, nach HABERDA scheint aber außerdem der Gehalt des Fettes an Fettsäure eine Rolle zu spielen. Bei Kindern einerseits, bei Potatoren andererseits beobachtet man verhältnismäßig häufig Fettwachs (HABERDA). Wenn die Oberfläche gut erhalten ist, können noch nach Jahren Abdrücke fest anliegender Kleidungsstücke oder Gegenstände erkennbar sein, wie z. B. Riemen und Strangwerkzeuge am Halse (GANNER, KRATTER, NIPPE) (Abb. 13). Auch experimentell läßt sich Leichenwachs erzeugen durch Einlegen von Leichen oder Leichenteilen in Wasser (KRATTER) (Abb. 14). Lebern von Säufern oder von Phosphorvergifteten eignen sich besonders dazu.

Auch das Gehirn sowie das Knochenmark können mehr oder weniger in Fettwachs umgewandelt werden. Daß die Lungen einmal in Fettwachs verwandelt gefunden wären, ist aus der Literatur nicht zu ersehen. Die Befunde von FOURCROY und THOURET, die eiförmige Fettwachsklumpen im Pleuraraum gefunden haben wollen, sind in ihrer Deutung nicht ganz klar. Auch hinsichtlich mancher anderer, besonders kleinerer Organe liegen sichere Beobachtungen über Leichenwachsbildung nicht vor.

Was nun die histologische Untersuchung des Leichenwachses betrifft, so findet man in frischen Präparaten fast das ganze Gesichtsfeld



Abb. 12. Leichenwachsbildung des Herzens nach $\frac{3}{4}$ Jahre langem Liegen einer weiblichen Leiche in einem Brunnen. Präparat der Sammlung des Münchener Gerichtsmedizinischen Instituts.

eingenommen von drusenartigen Gebilden, rundlichen Körpern mit zahlreichen radiär angeordneten Nadeln. Hierbei handelt es sich um Fettsäurekrystalle. Zwischen diesen Krystallfeldern findet man meistens noch



Abb. 13. Erhaltene Strangfurche nach Selbsterhängen bei Leichenwachsbildung, kombiniert mit Mumifikation. Exhumierung $5\frac{1}{2}$ Jahre nach dem Tod. (Beobachtung von Prof. NIPPE-Königsberg.)

Reste der Struktur des ursprünglichen Gewebes, besonders Bindegewebszüge. Zellige oder auch Kernreste findet man im Bereich der äußeren



Abb. 14. Experimentell erzeugtes Leichenwachs einer Fettleber. Präparat aus der Sammlung des Münchener Gerichtsmedizinischen Instituts.

Weichteile nicht mehr. Histologische Untersuchungen an inneren Organen, die in Fettwachs verwandelt sind, scheinen nicht vorzuliegen; KRATTER allerdings betont, daß auch die übrigen Organe (z. B. Fettgewebe) meist noch zu erkennen seien. Unter gewissen Umständen findet man auch Hautadipocire. KRATTER spricht außerdem von Muskel-, Knochenadipocire usw. Seit FOURCROY und THOURET bei der Räumung

der Massengräber auf dem Friedhof der unschuldigen Kinder zu Paris das Leichenwachs zum erstenmal im Jahre 1787 fanden und beschrieben, gehen die Ansichten über den Chemismus der Entstehung desselben bis zum heutigen Tage weit auseinander. Der eine Teil der Autoren nimmt eine Bildung des Leichenwachses nicht nur aus Fett, sondern auch aus Eiweiß an, während die anderen nur eine Bildung aus Fett für erwiesen halten. Daß der letztere Vorgang sichergestellt ist, kann man wohl behaupten. Die Fette werden in Glycerin und freie Fettsäure gespalten. Glycerin und Ölsäure, die bei gewöhnlicher Temperatur flüssig sind, gehen verloren, während die höheren Fettsäuren sich mit Kalk und Magnesia zu Seifen verbinden. Diese besitzen Krystallform und sind beständig. LUDWIG fand im Leichenwachs Ölsäure, Palmitinsäure und Stearinsäure, sowohl frei wie in Form von Kalkseifen. Niederschläge aus kalkreichem Wasser können nach der Meinung einiger Autoren eine Rolle spielen bei dem Aufbau und der Festigkeit des Leichenwachses. REUBOLD beobachtete in Würzburg mehrmals ein mehr zunderartiges Leichenwachs, altem, faulem Holze vergleichbar. Für gewöhnlich ist das Leichenwachs in feuchtem Zustand mehr festweich, manchmal schmierig, es verbreitet einen meist scharfen ranzigen Geruch und schmilzt beim Erwärmen. GOY und MENDE fanden im Leichenwachs freie Ölsäuren, wenig Neutralfett und zu $\frac{1}{8}$ Kalk-, Magnesia- und Ammoniakseifen. MEYERHOFER und WIMMER sowie G. STRASSMANN und FANTL wiesen schwarzrote Blutreste im Leichenwachs nach, erstere an einem apfelgroßen, kugeligen Fettwachsgebilde in den Resten einer vor 34 Jahren verstorbenen krebserkrankten Frau, die in feuchtem Erdgrab gelegen hatte, letztere in einer weiblichen Wasserleiche.

Die Forscher, die eine Entstehung von Fettwachs aus Eiweiß leugnen, erklären das Vorkommen von Leichenwachs im Bereich der Skelettmuskulatur durch *Fettwanderung*. Das Fett wandert in mehr oder weniger verflüssigtem Zustande nach ihren Beobachtungen, aus dem Fettgewebe frei geworden, in die Interstitien, besonders durch Gasdruck. An diesen Orten wandelt es sich dann ebenfalls in Fettwachs um. Als weitere Entstehungsquelle kommt in Betracht das interstitielle Fett bei fettreichen Muskeln. ZILLNER sprach zuerst von dieser Fettwanderung, auch TAMASSIA erwähnt sie schon, H. REICHARDT, auch EHRMANN, WALCHER u. a. erhoben Befunde, die sie durch Fettwanderung erklären zu müssen glaubten. VON HOFMANN sah in einem Falle hochgradige Gasfäulnis, wachsartige Platten in den Pleuraräumen, die er für verschlepptes bzw. gewandertes Fett hielt. Differentialdiagnostik kommt bei dem Befunde von schmierigen Massen in den Halsvenen und in der oberen Hohlvene durch Gasdruck verdrängte Hirnsubstanz in Betracht, wie wir solche bei hochgradiger Gasfäulnis einmal fanden und mikroskopisch feststellten (s. oben). Gar nicht selten findet man ja bei gasfaulen Leichen, auch bei Wasserleichen, in der Bauchhöhle flüssiges, ranzig stinkendes Fett bzw. Öl, das besonders aus fettreichem Mesenterium stammt (s. oben).

Es erscheint unausbleiblich, daß dieses flüssige Fett bei Fortdauer des Gasdruckes schließlich überallhin in die Gewebe verdrängt werden kann. An dem nicht seltenen Vorkommen der Fettwanderung kann kein Zweifel bestehen und damit muß wohl auch das Vorkommen

von Fettwachsbildung aus solchen gewanderten Fettmassen an allen Stellen des Körpers, auch in der Muskulatur zugegeben werden. Der schon oft erhobene Befund von Resten quergestreifter Muskulatur inmitten der Fettkrystallmassen scheint mir auch eher für mangelnde Beteiligung des Muskeleiweißes an der Fettwachsbildung zu sprechen. Denn es erscheint doch recht unwahrscheinlich, daß bei einer so tiefgreifenden chemischen Umsetzung, wie sie die Bildung von Fettwachs aus Muskeleiweiß darstellen würde, die feinere Struktur der quergestreiften Muskulatur stellenweise so weitgehend erhalten bleiben soll. Eine Reihe anderer Autoren steht aber auf dem Standpunkt, daß eine postmortale Umwandlung von Eiweiß in Fett in Betracht kommt, welches letzteres dann der Verseifung anheimfällt. Von gerichtlichen Medizinern haben insbesondere KRATTER und IPSEN daran festgehalten, ebenso ASCARELLI. LEHMANN und GOY haben gefunden, daß aus 100 g Fleisch sich 3,7 bzw. 2,0 g Fettsäuren bilden können.

Bei den LEHMANNschen Versuchen der Gewinnung von Leichenwachs aus fettfreier Muskulatur waren die eingelegten Muskelstücke nur makroskopisch, nicht mikroskopisch auf das Vorhandensein von Körperfett untersucht worden, so daß der nach mehrmonatigem Aufenthalt im Wasser gefundene Ätherextrakt von einigen Gewichtsprozent nicht mit Sicherheit im Sinne einer Neubildung von Fett aus Eiweiß gedeutet werden kann. Die Untersuchungen von BIANCALANI und GRASSINI in neuerer Zeit ergaben für die Annahme einer Neubildung von Fett aus Eiweiß keine Grundlage.

HABERDA bezweifelt, ob durch die postmortale „Fettplanerose“ das Vorkommen der oft so großen Fettwachsmassen erklärbar sei. Neuerdings haben KERNBACH und seine Mitarbeiter erneut zu der Frage der postmortalen Fettphanerose Stellung genommen. Sie kommen auf Grund histologischer Bilder und mikrochemischer Farbreaktionen zu der Annahme, daß Fett aus Eiweiß postmortal gebildet werde.

Hinsichtlich der zeitlichen Verhältnisse gibt KRATTER folgendes für Wasserleichen an: Nach 1—2 Monaten (Stadium der Fäulnis) beginnt die Umbildung des Unterhautfettgewebes von außen nach innen und dauert 3—4 Monate (Verseifung der Fettsubstanzen). Später, aber nie vor dem Ende des dritten Monats, werden die Muskeln in die Fettwachsbildung einbezogen; während die oberflächlichen Gesichtsmuskeln nach $\frac{1}{2}$ Jahr umgewandelt sind, sind die großen und tiefen Muskeln (Gesäß, Oberschenkel) nach 1 Jahr noch nicht völlig umgewandelt. In der ammoniakalischen Abortjauche geht nach Angabe mehrerer Autoren die Fettwachsbildung besonders rasch vor sich, und eine ganz außerordentliche Beschleunigung kann dieselbe in warmem Wasser erfahren; das geht aus einer Beobachtung von BOHNE hervor, der die Leiche eines Mannes, welche anscheinend an der Öffnung eines Ausflußrohres von warmem Wasser liegengelassen war, bereits nach 14 Tagen im Zustand der beginnenden Fettwachsbildung antraf. W. MÜLLER vergrub pathologisch veränderte Leichenorgane, eingewickelt und in einer Kiste liegend, in 1,8 m Tiefe in lehmigem Boden. Anschließend an die Ausgrabung nach 1 Jahr wurde die Bildung von Leichenwachs oder das Fehlen desselben festgestellt. Er fand Leichenwachs ganz vorwiegend bei Organen mit vermehrtem Fettgehalt, auch mit degenerativer Verfettung. Bei

besonderer Lagerung einer Leiche kann es an verschiedenen Körperstellen zu verschiedenen Prozessen kommen, so z. B. wenn eine Leiche zur Hälfte ins Wasser hineinragt. Dann kann sowohl Fäulnis oder Verwesung, ja Mumifikation, und andererseits Leichenwachsbildung eintreten.

A. M. MARX berichtet über eine eigentümliche Leichenveränderung, bei der Muskulatur und Fettgewebe zum Teil in eine gelbliche leichenwachsähnliche Masse umgewandelt waren. Chemisch ließen sich darin hauptsächlich Ammoniumseifen nachweisen. Oberflächlich war Vertrocknung eingetreten. Außerdem waren durch Madenfraß Teile der Weichteile verlorengegangen. Die Leiche hatte 10 Wochen, bis Anfang Oktober, in der Wohnung gelegen.

Mumifikation. Trockene Lagerung, am besten in bewegter Luft, und höhere Temperatur bewirken Vertrocknung, Mumifikation selbst ganzer Leichen. Teilweise wird diese Erscheinung ja auch bei Fäulnis des Rumpfes an „gipfelnden“ Teilen (Nase, Finger, Zehen, Ohren, äußere Geschlechtsteile) nicht selten beobachtet, wenn eine Leiche Tage oder Wochen im Freien oder in einer Wohnung lag. Die Vertrocknung schreitet naturgemäß an den oberliegenden Teilen am raschesten fort und führt hier zu starkem Kollaps der Weichteile. Im Falle von MARX waren die Haut samt der Muskulatur am Rücken bis auf 4 mm Dicke geschrumpft. Besonders leicht vertrocknen unreife Früchte, zweifellos hauptsächlich wegen ihrer zarten, wenig verhornten Haut. Außerdem spielt das Fehlen von Bakterien im Magen-Darmkanal und in den Luftwegen, besonders bei totgeborenen Früchten, eine Rolle: Die Fäulnis beginnt viel später und kann häufiger von der Vertrocknung überholt werden. In der Literatur findet man mehrere Berichte über Mumifikation nicht bloß an warmen luftigen Orten, sondern auch manchmal im Boden. So berichtet RIECKE (zitiert nach KRATTER) über Austrocknung von Leichen in stark salpeterhaltigem Boden, was KRATTER mit der starken Osmose aus der Leiche in die stark salzhaltige Umgebung erklärt. „Nach DEMARIA soll an vielen Begräbnisstätten Piemonts Austrocknung der Leichen stattfinden (zitiert nach KRATTER).“ FOURCROY und THOURET fanden in den Pariser Massengräbern auch vertrocknete Leichen. Die äußeren Körperformen werden bis zu einem gewissen Grade durch die Vertrocknung konserviert, wenn auch der starke Kollaps meist hochgradige Entstellung bedingt; auch die Abflachung der aufliegenden Teile wird konserviert, was man nicht selten bei mumifizierten Neugeborenen sieht. Man muß sich hüten, solche Abflachungen, etwa im Gesicht, ohne weiteres für Spuren von Verletzungen zu halten. Andererseits können Verletzungen durch die Mumifikation konserviert werden (vgl. oben). Ausgeblutete kachektische, magere Leichen vertrocknen leichter als vollsäftige, fettreiche. NATORI sah Mumifikation einer erwachsenen Leiche nach $2\frac{1}{2}$ Monaten, einer Kinderleiche nach 2 Wochen unter besonders günstigen Umständen. Sezieren kann man vertrocknete Leichen ebensowenig wie völlig ausgebildete Fettwachsleichen. Häufig findet man übrigens mehr oder weniger ausgedehnte Defekte an den Mumien, die auf Insektenfraß, insbesondere von Dipteren und anderen Arten, zurückzuführen sind. Die inneren Organe können hochgradig reduziert sein oder völlig fehlen, während die äußeren Bedeckungen, besonders die Haut, weitgehend erhalten sind. Die feinere mikroskopische Struktur kann bei der Vertrocknung, wenn auch in kollabierter Form, erhalten sein. TOUSSAINT

konnte bei einer mehrere 100 Jahre alten Mumie quergestreifte Muskulatur im Bereich der Intercostalmuskeln nachweisen. Nach HELLY kann man vertrocknete Gewebe mittels Antiformin zur Aufquellung bringen; ob das bei den Mumien noch möglich ist, steht dahin. Der Gewichtsverlust vertrockneter Leichen ist ein sehr hoher. TOUSSAINT erhielt Gewichte von 5—6 kg bei Mumien Erwachsener. Da die Trockensubstanz eines 70 kg schweren Körpers wenigstens 14 kg beträgt, so gibt KRATTER die Erklärung, daß offenbar in diesen Zeiten vor Beginn der Vertrocknung ein postmortales Ausbluten und ein weitgehender Säfteverlust, und zwar Verlust von salzhaltigen und eiweißhaltigen Säften stattgefunden habe. Für alle Fälle von Mumienbildung dürfte diese Annahme allerdings nicht zutreffen. Die alte Meinung, daß gewisse Gifte, insbesondere Arsen und Antimon, die Fäulnis verlangsamen und dadurch Vertrocknung begünstigen, ist wohl kaum zutreffend. KRATTER widerspricht mit Bestimmtheit dieser Annahme auf Grund zahlreicher eigener Beobachtungen, wozu er ja in Steiermark, wo der Arsenik eine verhältnismäßig große Rolle spielt, Gelegenheit hatte. Um so auffallender ist deshalb die neuerliche Behauptung eines englischen Autors, daß die Leichen von zwei oder drei durch Antimon vergifteten Frauen nach Jahren bzw. Monaten ganz wie frisch ausgesehen hätten. Möglich ist es immerhin, daß bei dem sehr starken Säfteverlust, der bei Arsenvergiftung die Folge der massenhaften Durchfälle ist, ein verlangsamer Verlauf der Fäulnis vorkommt. Daß bei der Vertrocknung der Haut die Haare, auch frisch rasierte, weiter aus der Haut hervorragen als im Augenblick des Todes, und daß infolge der Vertrocknung der Weichteile der Fingerbeeren die Nägel weiter vorragen, ist ohne weiteres verständlich, wird aber immer noch manchmal als angeblich postmortales Wachstum gedeutet. Hinsichtlich der Technik der Untersuchung mumifizierter Gewebe sei noch erwähnt, daß man versuchen kann, durch Aufhellung der Gewebe in Xylol dieselben mehr oder weniger durchsichtig zu machen. Gelegentlich können durch Mumifikation Verletzungen konserviert werden. In Abb. 15 ist der linke Unterarm einer Mumie dargestellt, die 10 Jahre nach dem Verschwinden der betreffenden Person in einer Höhle gefunden wurde. Ein querovaler Defekt an der Beugeseite des Handgelenkes wies auf einen Selbstmordschnitt hin, das Rasiermesser lag daneben (vgl. S. 122).

Zufälliges Hineingeraten von Lebenden oder Leichen in konservierend wirkende Medien — abgesehen von Einfrieren — leitet über zu der *künstlichen Konservierung*. RÆSTRUP beschreibt die Leiche eines Mannes, der viele Jahre vor seiner Auffindung in einer Teergrube umkam. Durch völlige Durchtränkung der Leiche mit Teer trat Konservierung ein. POPP beschreibt einen Fall, in dem eine weibliche Wasserleiche nach 1½ Monaten aufgefunden wurde. Sie zeigte eine mäßige ammoniakalische Fäulnis. Offenbar war die Leiche längere Zeit der Wirkung von alkalischen Fabrikabwässern ausgesetzt gewesen, worauf der Farbwechsel der Kleidung hinwies (Mainfluß). Die Organe wie das Blut reagierten auffallend stark sauer und enthielten freie, optisch inaktive Milchsäure. Bei einer Wassertemperatur von etwa 4° C war die bei der Autolyse entstehende Gärungsmilchsäure nicht zurückgegangen, sondern hatte besonders hohe Grade erreicht, wodurch eine gewisse Konservierung der Leiche eintrat. KÖNIG

(zitiert nach HABERDA) erwähnt auffallend gute Konservierung von Wasserleichen in salzreichem Schachtwasser durch 41 Jahre.

Zu den konservierenden Leichenveränderungen gehört auch noch die in sauren Hochmooren beobachtete Erscheinung der **Moorgerbung**. Seit den 70er Jahren des vorigen Jahrhunderts sind solche Moorleichenfunde gemacht worden, und zwar besonders in Holstein, Dänemark, Norddeutschland, neuerdings auch in Süddeutschland. M. GABRIEL gibt aus einer Anzahl von Einzelbeschreibungen folgendes Gesamtbild: Teilweise gut erhaltene Körperform, teilweise lediglich Skelettfunde. Die Leichen sind plattgedrückt, der Rumpf wenige Zentimeter dick. Die Haut ist meistens dunkelbraun, feucht, an der Luft vertrocknet sie und gleicht dann gegerbtem Leder. In anderen Fällen trat bei Luftzutritt Verwesung bzw. schmieriger Zerfall ein. Mehrmals fanden sich Bergungsverletzungen,

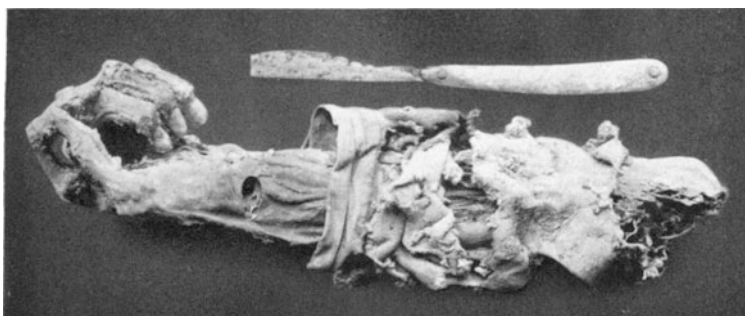


Abb. 15. Mumifikation: Vorderarm einer Leiche, die als Mumie 10 Jahre nach dem Verschwinden in einer Höhle gefunden wurde. Querovaler Defekt an der Beugeseite des linken Handgelenkes, Rasiermesser danebenliegend. Präparat der Sammlung des Münchener Gerichtsmedizinischen Instituts.

besonders durch die scharfen Torfspaten, aber auch intravital entstandene Wunden und Schädelbrüche wurden, wenigstens mit Wahrscheinlichkeit, nachgewiesen. Die Knochen sind dunkel verfärbt, biegsam, elastisch, mit dem Messer schneidbar: Sie sind durch die Moorsäuren mehr oder weniger vollständig entkalkt. Auch die Zähne sind erweicht, die Knorpel dunkel, gut erhalten, ebenso die Haare und die Nägel; letztere etwas geschrumpft und lose. Muskulatur und Fett sind meist völlig verschwunden, Sehnen und Fascien als platte Stränge noch vorhanden. Die inneren Organe sind teils vorhanden, teils fehlen sie völlig; in einem Fall (MARTIN) war der wie gebügelt aussehende Darm völlig platt gedrückt, in durchscheinendem Lichte waren die Blutgefäße erkennbar. Statt des Gehirns wurde mehrmals eine dunkle Masse gefunden, in welcher Cholesterin und Cerebroside nachgewiesen wurden. Die Haut zeigte histologisch wohl noch kollagene, aber keine elastischen Fasern. Von der Muskulatur waren teils nur die Sarkolemmschläuche, teils noch quergestreifte Substanz vorhanden. Gefäße und Nerven waren in ihrer Struktur erhalten. Vom Fettgewebe war nur das Bindegewebe ohne Zellmembranen vorhanden. Die Leber zeigte histologisch nur Bindegewebe, keine Leberzellen mehr. Die Haare waren braunrot oder fuchsig, die Cuticula derselben erhalten, das Mark zum Teil nachweisbar, ebenso körniges Pigment in der Rinde, diffuses Pigment wegen der Durchtränkung mit Moorfarbstoff nicht erkennbar. Bewirkt werden die Veränderungen durch

die Moorsäuren. Diese Gerbung, durch welche Leichen über 2000 Jahre und länger konserviert wurden, kann nach dem von GABRIEL beschriebenen Fall schon nach 150 Jahren, vielleicht auch noch wesentlich früher eintreten.

Während des Ablaufes der verschiedenen Arten von Leichenveränderungen werden auch *Gewichtsveränderungen* beobachtet. An der Luft erleiden die meisten Leichen Gewichtsverluste durch Verdunstung und Säfteverlust aus den abhängigen Partien durch Diffusion. Bei Neugeborenen hat IPSEN diese Verhältnisse geprüft und folgendes gefunden: Reife oder annähernd reife Neugeborene, die gleich nach der Geburt gestorben waren, erlitten einen durchschnittlichen täglichen Gewichtsverlust von 6—25 g. Früchte aus dem 6. Schwangerschaftsmonat verloren durchschnittlich 48 g, aus dem 7. Monat 34,7, aus dem 8. Monat 21 g. Macerierete Früchte nahmen täglich um etwa 53 g ab. Die absolute Außentemperatur spielte bei seinen Versuchen die größte Rolle. WALCHER fand bei seinen Untersuchungen, daß unreife Früchte aus dem 7. bis 9. Schwangerschaftsmonat im Wasser in den ersten 3 Wochen eine Zunahme von 6—14 % des Anfangsgewichts zeigten. In der 3. bis 4. Woche folgte eine Abnahme bis auf das Anfangsgewicht und darunter. Bei zwei reifen Früchten, die ins Wasser gelegt wurden, fand WALCHER zunächst eine Zunahme des Gewichts um 13 bzw. 14 % (je fast 500 g) am 9. bis 14. Tage, am 14. Tage erfolgte das Auftauchen aus dem Wasser, am 25. Tage wurde das Minimum des Gewichts festgestellt, 78 bzw. 228 g weniger als das Anfangsgewicht von 3166 bzw. 3763 g. Nach dem 25. Tage erfolgte eine zweite Zunahme, die bei beiden Versuchen am 47. Tage ihr Maximum erreichte, das nur wenig unter dem ersten Maximum war. Eine weitere Beobachtung war wegen des Zerfalles der Leichname nicht mehr möglich. Der erste Gewichtsanstieg beruht zweifellos auf Wasseraufnahme, der Gewichtsabfall dürfte auf die Auslaugung der Leiche, verbunden mit Salz- und Eiweißverlust, zu beziehen sein. Die zweite Zunahme fällt mit dem Beginn stärkerer Algenbildung auf der Haut zusammen.

Übrigens darf hier bemerkt werden, daß zwischen Todesursache und Schwimmvermögen einer Leiche kein Zusammenhang erkennbar ist. Manche Leichen Ertrunkener schwimmen sofort, manche sinken unter, dasselbe gilt für Leichen, die als solche ins Wasser gelangten. Die Fäulnisgasbildung begünstigt natürlich das Auftauchen der Leichen, wenn sie nicht zu tief versunken waren. Niedrige Temperatur verhindert in großen Tiefen die Bakterien- und damit die Gasentwicklung. Auch aus der Lage, in welcher die Leiche schwimmend gefunden wird, können keine besonderen Schlüsse gezogen werden.

Was **thermische Einflüsse** auf organische Gewebe betrifft, so ist hier die *Wirkung der Kälte* zu erwähnen. Charakteristische Zeichen, die auf intravitales Einfrieren des Gewebes hinweisen würden, gibt es kaum; dagegen kann man an dem allgemeinen Fäulniszustand eines gefrorenen Gewebes erkennen, daß erst das tote, schon faulende Gewebe, zum Gefrieren kam. Gefrorene faule Leichen werden schnell geruchlos. Nach KARL REUTER ist der Gasaustausch zwischen dem Inneren gefrorener Leichen und der Außenluft unter Umständen viel lebhafter als in nicht gefrorenem Zustande. Die gefrorenen Leichen verlieren durch Verdun-

stung an Gewicht. So kann es z. B. in Kühlzellen zur völligen Mumifikation der Leichen kommen, die sich zuerst an der Haut zeigt, welche ein teils pergamentartiges, teils kreidig geflecktes Aussehen erhalten. Auch einzelne Organe, ganze Thoraxquerschnitte trockneten in den Kühlzellen, die allerdings eine Ventilation besitzen, in Monaten völlig aus und bekamen eine papiermacheartige Konsistenz. In frischem Zustand eingefrorene Leichen bekamen nach Monaten eine gelbliche Verfärbung der Haut, das Blut wurde bräunlich. Letzteres wird durch den Gefriervorgang hämolytisch, beim Auftauen tritt rasch hämolytische rote Verfärbung der Organe auf. KRAJEWSKY hat nach KARL REUTER zuerst die Sprengungserscheinungen am Schädel beim Gefrieren beschrieben, FRORIEP hat dieselben experimentell bestätigt; er beobachtete, daß das einfrierende Gehirn sich bei seiner Ausdehnung in der kaum sich erweiternden Schädelkapsel den Ausweg durch die natürlichen Öffnungen sucht; das Dach der Nasenhöhle, der Sinus frontalis und sphenoidalis wurden manchmal gesprengt. KARL REUTER bestätigte diese Befunde, die gerichtsärztliche Bedeutung haben. Das Fehlen vitaler Reaktionen führt manchmal auf die richtige Deutung.

Die Zerstörung bzw. Sprengung der Zell- und Kernmembranen bei dem Gefrieren von Leichen begünstigt die rasche Fäulnis nach dem Auftauen, die Bakterien finden weniger Widerstände. Besonders bei langsamem Einfrieren werden gröbere Veränderungen gesetzt, das Wasser kristallisiert und die Kolloide werden ausgeflockt (K. REUTER).

Bei Verbrennungsversuchen an Leichen an umschriebener Stelle entstanden Blasen (Inhalt nur Serum) (F. REUTER).

Neugeborene. Einer besonderen Betrachtung bedürfen noch die Fäulnisveränderungen der Neugeborenen. Die Fäulnisgasbildung bewirkt an der Lunge Veränderungen, deren Deutung bekannt sein muß, um das Vorhandensein oder Fehlen von Luftentfaltung der Lungen und Atmung feststellen zu können. Die Fäulnis der Leichen der Neugeborenen ist ganz allgemein zunächst dadurch ausgezeichnet, daß der totgeborene Kindeskörper in seinem Inneren in der Regel bakterienfrei ist. Vom Anus her wandern die Keime ja sehr schnell ein, besonders wenn das Kind lebt, und zweifellos werden auch durch die Atmung frühzeitig Bakterien in die Luftwege eingeschleppt. Die totgeborene Frucht, soweit sie nicht infiziert ist, fault langsamer als eine solche, die gelebt hat. Die allgemeinen Erscheinungen an den Organen sind ähnlich wie bei den Erwachsenen. Die Grünfärbung des Bauches tritt bei Totgeburten nicht so früh in die Erscheinung. Gasbildung findet sich auch in den inneren Organen. Lungen, die nicht beatmet waren, zeigen nach den Beobachtungen mehrerer Autoren seltener Fäulnisgasbildung als solche, die beatmet waren. Französische Autoren, wie BORDAS und DESCOURS sowie auch LEBRUN stehen auf dem Standpunkt, daß die Lungen von Kindern, die nicht geatmet haben, überhaupt keine Fäulnisgasblasenbildung zeigen. HABERDA bestreitet, wohl mit Recht, die allgemeine Gültigkeit dieses Satzes, und stützt sich auf eigene praktische Beobachtungen und Versuche. Letztere wurden besonders auch von UNGAR und LEUBUSCHER sowie von IPSEN und MOLITORIS angestellt. Die luftleeren Lungen zeigten dabei Gasbildung, nach IPSEN und MOLITORIS nicht bloß im Zwischengewebe, sondern auch in den Alveolen. Letztere Beobachtung könnte geeignet sein, die Beantwortung der Frage nach dem Gelebthaben des

Kindes zu erschweren. Es läßt sich aber in den meisten Fällen schon bei der äußeren Besichtigung der Lungen die Beatmung einerseits und das Fäulnisgasemphysem andererseits gut unterscheiden. Die Beatmung, auch die nur inselförmige, führt zur Entfaltung der unzähligen, ziemlich gleich großen Bläschen, die die Alveolen darstellen und die, besonders bei Lupenbetrachtung, die ganz charakteristische Oberfläche der beatmeten Lunge bilden. Dagegen zeichnet sich die Bildung von Fäulnisgasblasen dadurch aus, daß regellos kleinere und größere Blasen an der Oberfläche entstehen, die häufig die Pleura vorwölben. Auf der Schnittfläche ist die Beurteilung meistens wesentlich schwieriger; durch den Schnitt werden ja die wirklich getroffenen Fäulnisblasen zur Entleerung gebracht, man kann dann nur, wie bei der Beatmung die Alveolen, die tangential getroffenen und die etwas unterhalb der Schnittfläche gelegenen Blasen als solche erkennen. Makroskopisch fällt auch noch ins Gewicht, daß die beatmeten Teile meistens eine mehr hellrosarote Färbung, oft mit eigentümlichem weißgelblichem Glanze, zeigen, während nicht beatmete Lungen mit Fäulnisblasen das Lungengewebe zwischen den Blasen meist mehr dunkel erscheinen lassen. Konstant sind diese Farbunterschiede freilich nicht. Schwierig sind folgende Befunde auseinanderzuhalten: Frische Lungen von Neugeborenen, besonders von ganz unreifen, mit vereinzelt entfalteten Alveolengruppen einerseits und sonst dunkelrotem Zwischengewebe, andererseits faule Lungen im Stadium eben beginnender Gasbildung, in welchem die Blasen alle noch sehr klein sind. HABERDA macht darauf aufmerksam, daß man die Schwimmfähigkeit einer Lunge, die nicht geatmet hat, sondern Fäulnisemphysem zeigt, noch prüfen kann, nachdem man die erreichbaren Blasen angestochen und entleert hat; dann sinkt eine solche faule, ursprünglich schwimmfähige Lunge unter, ein Zeichen dafür, daß sie nicht beatmet war. Beatmete Lungenteile müssen vollständig zerquetscht werden, bis man sie zum Untersinken bringt. Wir selber machten folgenden Versuch: Die Lunge eines Neugeborenen, welches direkt in die Abortgrube hineingeboren war, und welches keine Spur von Beatmung zeigte bei der Frühsektion, wurde der Fäulnis an der Luft überlassen. Ursprünglich waren die Lungen voluminös, enorm durchfeuchtet, stinkend, frei von Gasblasen. Am 2. Tag waren an der Oberfläche der einen nicht seziierten Lunge, deren Hilus abgebunden war, kleine Gruppen von feinen Bläschen zu erkennen, jeweils etwa 5—20, die auch bei Lupenbetrachtung von beatmeten Stellen nicht zu unterscheiden waren. Allerdings veränderten dieselben nach weniger als 24 Stunden ihr Aussehen insofern, als einzelne Bläschen aus der Gruppe größer wurden, so daß das Bild ein mehr ungleichmäßiges wurde, wie man es in faulen Kinderlungen gewöhnlich sieht. Aber zu einer gewissen Zeit wäre es makroskopisch wohl nicht möglich gewesen, eine sichere Unterscheidung zu treffen. Eine histologische Untersuchung fand damals nicht statt.

Wenn Beatmung und Fäulnis zusammenkommen, so ergeben sich verschiedene Schwierigkeiten. In manchen Fällen kann man beide Vorgänge noch unterscheiden, aber in anderen Fällen kommt man zu einem: non liquet. Auf Grund einiger Erfahrung kann ich noch hinzufügen, daß auch Bronchien und Bronchiolen, die nicht durch Atmung entfaltet sind, durch Gasbildung in der faulenden Lunge zum Teil blasenförmig

aufgetrieben werden können: Ein totgeborenes, ganz leicht maceriertes Kind wurde 11 Tage im Kühlschrank aufbewahrt. Bei der Sektion zeigte die Lunge äußerlich keine Fäulnisblasen, nach innen zu waren makro- und mikroskopisch viele kleine und größere unregelmäßige Blasen zu erkennen. Mikroskopisch fanden sich runde Hohlräume, unregelmäßig gelagert, mehrere längsgetroffene Bronchien waren zum Teil kugelig aufgetrieben, wobei das Epithel platt gedrückt der Wand fest anlag, während es sonst zum Teil desquamiert war. FÖRSTER glaubt, ähnlich wie schon OTTOLENGHI, durch Färbung der elastischen Fasern und Studium ihres Verlaufes Fäulnisblasen von Beatmung dadurch unterscheiden zu können, daß an der nicht beatmeten Lunge die elastischen Fasern fast durchweg einen welligen Verlauf zeigen, der angeblich auch bei der Bildung von Fäulnisblasen kein gestreckter wird, sondern nur durch die Beatmung. Bei Nachprüfungen fanden andere Autoren auch schwer zu deutende Übergangsbilder.

An dieser Stelle sei noch erwähnt, daß als Leichenerscheinung in der Regel auch die Desquamation des Bronchialepithels, besonders bei Neugeborenen, zu betrachten ist. In manchen Fällen sind die mittleren und kleinen Bronchien mit einem Brei von isolierten Flimmerzellen völlig ausgefüllt. Die Desquamation ganzer Zellverbände scheint sicher postmortal zu sein (ASCHOFF, vgl. S. 100).

Das Gehirn der Neugeborenen wird infolge seines hohen Wassergehaltes besonders frühzeitig stark erweicht, so daß die Feststellung von intrakraniellen oder intracerebralen Blutungen oder Erweichungsherden manchmal ziemlich frühzeitig auf beträchtliche Schwierigkeiten stoßen kann, besonders wenn septische Prozesse vorangehen.

Erwähnt sei noch, daß die Leiche des Neugeborenen in der warmen Jahreszeit durch Fliegenmaden in wenigen Tagen, nach NEUMANN schon in 6 Tagen, skelettiert sein kann.

Ein isoliertes Abfaulen des Nabelschnurrestes mit Entstehung eines markstückgroßen Loches, welches den Verdacht der Ausreißung erwecken konnte, sahen wir bei der 25 cm tief in einer Pappschachtel vergrabenen, nach 11 Monaten ausgegrabenen Leiche eines Neugeborenen. Es fand sich aber noch das gelöste Bändchen von der Unterbindung, welche auch durch die Aussagen von Mutter und Vater nahegelegt war.

Die Knochen, insbesondere die Schädelknochen eines 4 Wochen alten Kindes fand ich 5 Jahre nach der Beerdigung in 1 m Tiefe noch völlig erhalten.

Dritter Teil.

Chemische Abbaureaktionen bei der Leichenzersetzung¹.

Von

WALTER SPECHT-Jena.

Mit 2 Abbildungen.

Inhaltsverzeichnis.

| | Seite |
|--|-------|
| Schrifttum | 138 |
| A. Leichenerscheinungen | 142 |
| B. Eiweißfäulnis | 144 |
| C. Die biogenen Amine | 146 |
| D. Ptomaine | 149 |
| E. Endprodukte des Eiweißabbaues | 160 |
| F. Kohlehydratabbau | 163 |
| G. Abbau der Fette und Lipide | 174 |
| H. Fettwachs | 178 |
| J. Zusammenfassung | 179 |

Schrifttum.

- ABDERHALDEN, E.: Biochemisches Handlexikon, Bd. 4. Berlin: Julius Springer 1911.
— Biochemisches Handlexikon, Bd. 1, 2. Hälfte. 1928.
— Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden.
— E. FROMME u. P. HIRSCH: Die Bildung von γ -Aminobuttersäure und d-Glutaminsäure unter dem Einfluß von Mikroorganismen. Z. physiol. Chem. **85**, 131—135 (1913).
— u. K. KAUTZSCH: Zur Kenntnis der Glutaminsäure und der Pyrrolidoncarbonsäure. Z. physiol. Chem. **64**, 447—459 (1910).
ACKERMANN, D.: Notiz zur Kenntnis des Putrescins. Z. physiol. Chem. **53**, 545, 546 (1907).
— Ein Beitrag zur Chemie der Fäulnis. Z. physiol. Chem. **54**, 1—31 (1907).
— Ein Fäulnisversuch mit Arginin. Z. physiol. Chem. **56**, 305—315 (1908).
— Über die Entstehung der Fäulnisbasen. Z. physiol. Chem. **60**, 482—501 (1909).
— Ein Fäulnisversuch mit lysinfreiem Eiweiß. Z. physiol. Chem. **64**, 91—94 (1909).
— Über den bakteriellen Abbau des Histidins. Z. physiol. Chem. **65**, 504—510 (1910).
— Über ein neues auf bakteriellem Wege gewinnbares Aporrhagma. Z. physiol. Chem. **69**, 273—281 (1910).
— Über das β -Alanin als bakterielles Aporrhagma. Z. Biol. **56**, 87—90 (1911).
— Die Sprengung des Pyrrolidinringes durch Bakterien. Z. Biol. **57**, 104—111 (1911).
— Über die Darstellung von ω -Aminosäuren aus Eiweiß auf biologischem Wege. Dtsch. med. Wschr. **1912 I**, 391—392.
— Über den fermentativen Abbau des Kreatinins. Z. Biol. **62**, 208—216 (1913).
— Über den fermentativen Abbau des Kreatins. Z. Biol. **63**, 78—82 (1913).
— Über das Verhalten der Betaine bei der Fäulnis. Z. Biol. **64**, 44—50 (1914).
ASCHOFF, L.: Pathologische Anatomie. 6. Aufl. Jena: Gustav Fischer 1923.
BARGER, G. and G. S. WALPOLE: Isolation of the pressor principles of putrid meat. J. of Physiol. **38**, 343—352 (1909).
BAUMANN, E.: Die aromatischen Verbindungen im Harn und die Darmfäulnis. Z. physiol. Chem. **10**, 123—133 (1886).
BERTHELOT, A.: Recherches sur la flore intestinale. Isolement des microbes qui attaquent spécialement les produits ultimes de la digestion des protéiques. C. r. Acad. Sci. Paris **153**, 306—309 (1911).
— Ptomaines et plaies de guerre. C. r. Acad. Sci. Paris **166**, 187—189 (1918).
— et D. M. BERTRAND: Recherches sur la flore intestinale. Isolement d'un microbe capable de produire de la β -imidazoléthylamine aux dépens de l'histidine. C. r. Acad. Sci. Paris **154**, 1643—1645 (1912).

¹ Aus der Universitätsanstalt für gerichtliche Medizin und naturwissenschaftliche Kriminalistik Jena.

- BERTHELOT, A. et D. M. BERTRAND: Sur quelques propriétés biochimiques du *Bacillus aminophilus intestinalis*. C. r. Acad. Sci. Paris **154**, 1826—1828 (1912).
- — Contribution à l'étude de la toxicité de la β -imidazoethylamin. C. r. Acad. Sci. Paris **155**, 360—362 (1912).
- — Recherches sur la flore intestinale. Sur la production possible de ptomaines en milieu acide. C. r. Acad. Sci. Paris **156**, 1027—1030 (1913).
- — Recherches sur la flore intestinale. Sur l'action pathogène d'une association microbienne: *Proteus vulgaris* et *Bacillus aminophilus intestinalis*. C. r. Acad. Sci. Paris **156**, 1567—1570 (1913).
- BIENSTOCK: Untersuchungen über die Ätiologie der Eiweißfäulnis. Arch. soz. Hyg. **36**, 355—390 (1899).
- 2. Mitt. Milchfäulnis, Verhinderung der Fäulnis durch Milch, Darmfäulnis. Arch. soz. Hyg. **39**, 390—427 (1901).
- BOEHM: Über das Vorkommen und die Wirkungen des Cholins und die Wirkungen der künstlichen Muscarine. Arch. f. exper. Path. **19**, 87 (1885).
- BORCHARDT, L.: Fäulnisversuche mit Glutamin und Asparaginsäure. Z. physiol. Chem. **59**, 86—100 (1909).
- BRAUN, J. v.: Lehrbuch der organischen Chemie. Leipzig: S. Hirzel 1925.
- BRIEGER, L.: Über Ptomaine, I. Berlin 1885.
- Über Ptomaine, II. Berlin 1885.
- Über Ptomaine, III. Berlin 1886.
- Zur Kenntnis der Stoffwechselprodukte des Cholera bacillus. Berl. klin. Wschr. **1887 I**, 817—820.
- BROUARDEL u. BOUTMY: Über ein besonderes Reagens zur Unterscheidung der Ptomaine von den Pflanzenalkaloiden. Ber. dtsh. chem. Ges. **14**, 1293 (1881).
- DRAGENDORFF, G.: Ermittlung der Gifte. Lehrbuch 1895.
- EHRlich, F.: Über die Spaltung racemischer Aminosäuren mittels Hefe. II. Über asymmetrische und symmetrische Einwirkung von Hefe auf Racemverbindungen natürlich vorkommender Aminosäuren. Biochem. Z. **8**, 438—466 (1908).
- ELLINGER, A.: Die Konstitution des Ornithins und des Lysins, zugleich ein Beitrag zur Chemie der Eiweißfäulnis. Z. physiol. Chem. **29**, 334 (1900).
- EMBDEN, G.: Chemismus der Muskelkontraktion und Chemie der Muskulatur. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 8/I. 1925.
- EMERSON, R. L.: Über das Auftreten von Oxyphenyläthylamin bei Pankreasverdauung und über fermentative CO₂-Abspaltung. Beitr. chem. Physiol. u. Path. **1**, 501—506 (1902).
- EMMERLING, O.: Beitrag zur Kenntnis der Eiweißfäulnis. Ber. dtsh. chem. Ges. **29**, 2721—2726 (1896).
- ERMANN: Beitrag zur Kenntnis der Fettwachsbildung. Vjschr. gerichtl. Med. **37**, 51 (1882).
- EWINS, A.: The constitution of pseudomuscine („synthetic muscarine“). Biochemic. J. **8**, 209—215 (1914).
- FALK: Über postmortale Blutveränderungen. Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **6** (1893).
- FODOR, A.: Das Fermentproblem, 2. Aufl. Dresden u. Leipzig: Theodor Steinkopff 1929.
- GARCIA, S. A.: Über Ptomaine, welche bei der Fäulnis von Pferdefleisch und Pankreas entstehen. Z. physiol. Chem. **17**, 543—554 (1892).
- GIESE: Über die Diagnose der Herkunft von Knochenfragmenten in forensischer Beziehung durch vergleichend-histologische Untersuchung. Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **38** (1909).
- GUGGENHEIM, M.: Die biogenen Amine. 2. Aufl. Berlin: Julius Springer 1924.
- GULEWITSCH, W.: Über Neurin und einige Verbindungen desselben. Z. physiol. Chem. **26**, 175—188 (1898).
- HALDEN, W. u. AD. GRÜN: Analyse der Fette und Wachse. II. Berlin: Julius Springer 1929.
- HAWORTH, W. N.: Die Konstitution der Kohlehydrate. Deutsche Übersetzung. Dresden 1932.
- HOEBER, R.: Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe, 6. Aufl. Leipzig 1926.
- HOLDE, D.: Kohlenwasserstoffe und Öle. Berlin: Julius Springer 1933.
- JOST, H.: Intermediärer Fettstoffwechsel und Acidose. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 5. 1928.
- KIJANZIN: Untersuchungen über den Einfluß der Temperatur, der Feuchtigkeit und des Luftzutritts auf die Bildung von Ptomainen. Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **3**, 1 (1892).

- KING, H.: The isolation of muscarin, the potent principle of *Amanita muscaria*. Trans. chem. Soc. **121**, 1743 (1922).
- KIPPENBERGER, C.: Nachweis von Giftstoffen, 1897.
- KLAUER, H. u. W. SPECHT: Die Bewertung der Bernsteinsäure bei toxikologischen Analysen. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **28**, 265—269 (1937).
- KLINKE, K.: Der Mineralstoffwechsel. Wien 1931.
- KOBERT, R.: Lehrbuch der Intoxikationen, 2. Aufl., Bd. 2, S. 636 f.
- KÖGL, F., H. DUISBERG u. H. ERXLBEN: Untersuchung über Pilzgifte. I. Über das Muscarin. I. A. **489**, 156 (1931).
- KOESSLER, K. K. and M. T. HANKE: The production of histamine from histidine by *bacillus coli communis*. J. of biol. Chem. **39**, 539 (1919).
- KRATTER, J.: Friedreichs Bl. **1890**.
— WEYLS Handbuch der Hygiene, II. Leipzig 1912.
— Gerichtliche Medizin, 2. Aufl., Bd. 1. Stuttgart: Ferdinand Enke 1921.
- KÜHNAU, J.: Die Fette im Stoffwechsel. Handbuch der Biochemie, 2. Aufl., Erg.-Werk, Bd. 3.
- KÜPPER, A.: Ergebnisse der Physiologie von L. ASHER und K. SPIRO, Bd. 30. München: J. F. Bergmann 1930.
- LAVES, W.: Über das Vorkommen und das Verhalten des Methämoglobins in der Leiche. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **12**, 549 (1928).
- LEHNARTZ, E.: Die chemischen Vorgänge bei der Muskelkontraktion. Erg. Physiol. **35** (1933).
— Chemische Physiologie. Berlin: Julius Springer 1937.
- LOHMANN, K.: Der Stoffwechsel des Muskels. Handbuch der Biochemie, Erg.-Werk, Bd. 3. 1936.
- MARK: Über eine eigentümliche Leichenveränderung. Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **47**, Suppl.-H. (1914).
- MELLANBY, E. and F. W. TWORT: On the presence of β -Imidazoethylamine in the intestinal wall; with a method of isolating a bacillus from the alimentary canal which converts histidine into the substance. J. Physiol. **45**, 53—60 (1912).
- MEYER, K. H. u. H. MARK: Der Aufbau der hochmolekularen organischen Naturstoffe. Leipzig 1930.
- MEYERHOF, O.: Die chemischen Vorgänge im Muskel. Berlin 1930.
- MICHAELIS, L.: Die Wasserstoffionenkonzentration, 2. Aufl. Berlin 1922.
— Oxydations-Reduktionspotentiale. Berlin 1929.
- NATORI, H.: Zwei seltsame Fälle von Mumifizierung in Japan. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **9**, 723 (1927).
- NENCKI, M.: Zur Geschichte der basischen Fäulnisprodukte. J. pract. Chem. **26**, 47—52 (1882).
— Untersuchungen über die Zersetzung des Eiweißes durch anaerobe Spaltpilze. Mh. Chem. **10**, 506—525 (1889).
- NEUBERG, C.: Biochemische Umwandlung von α -Pyrrolidincarbonsäure in *n*-Valeriansäure und δ -Aminovaleriansäure. Biochem. Z. **37**, 490—500 (1911).
— Wird *d*-Ornithin bei der Fäulnis racemisiert? Biochem. Z. **37**, 507—509 (1911) usw.
— s. OPPENHEIMER: Biochemie, I.
— u. W. BRASCH: Biochemische Umwandlung der Glutaminsäure in *n*-Buttersäure. Biochem. Z. **13**, 299—304 (1908).
— u. C. CAPPEZZUOLI: Biochemische Umwandlung von Asparagin und Asparaginsäure in Propionsäure und Bernsteinsäure. Biochem. Z. **18**, 424—430 (1909).
— u. F. WEINMANN: Strukturchemische Spezifität der Karboxylase. Biochem. Z. **200** (1928).
- NITO, JOSÉ DE: Über die Totenstarre und die postmortale Säurebildung in verschiedenen Organen des Tierkörpers, insbesondere unter dem Einfluß von Giften. Biochem. Z. **174**, H. 1—3 (1926).
- OPPENHEIMER, C.: Handbuch der Biochemie, 2. Aufl., Bd. I Jena: Gustav Fischer 1924.
— Einführung in die allgemeine Biochemie. Leyden 1936.
- PAULI, W.: Kolloidchemie der Eiweißkörper. Dresden 1920.
- POPP: Ein Fall von Leichenkonservierung durch Milchsäurebildung. Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **47**, Suppl.-H. I (1914).

- PRINGSHEIM, H.: Die Polysaccharide, 3. Aufl. Berlin 1931.
- RAESTRUP: Über Exhumierungen. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **6**, 34 (1926).
- Beiträge zur Identifizierung von Leichen und Leichenteilen. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **12** (1928).
- REISCHARDT: 11. Jahresbericht über das Med.-Wesen im Königreich Sachsen, 1880.
- RETTGER, L. F.: Studies on putrefaction. J. biol. Chem. **2**, 71—86 (1906).
- Further studies on putrefaction. J. biol. Chem. **4**, 45—55 (1907).
- REUTER: Erfahrungen an gefrorenen Leichen. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **1**, 330 (1922).
- SALKOWSKI: Festschrift für VIRCHOWS Jubiläum 1891, S. 23.
- E. u. H.: Über das Verhalten der aus dem Eiweiß durch Fäulnis entstehenden aromatischen Säuren im Tierkörper. Z. physiol. Chem. **7**, 161—177 (1882).
- Über die Entstehung der Homologen der Benzoesäure bei der Fäulnis. Z. physiol. Chem. **7**, 450—459 (1883).
- — Über basische Fäulnisprodukte. Ber. dtsch. chem. Ges. **16**, 1191—1195 (1883).
- SASAKI, T.: Über den Abbau einiger Polypeptide durch Bakterien. 1. Untersuchung mit *Bact. coli commune*. Biochem. Z. **41**, 174—179 (1912).
- 2. Untersuchungen mit nicht verflüssigenden Bakterien. Biochem. Z. **47**, 472—481 (1912).
- 3. Untersuchungen mit verflüssigenden Bakterien. Biochem. Z. **47**, 462—471 (1912).
- Über die biochemische Umwandlung primärer Eiweißspaltprodukte durch Bakterien. 1. Mitt. Das Verhalten von Tyrosin gegen *Bact. coli commune*. Eine einfache biochemische Darstellungsmethode von p-Oxyphenyläthylamin. Biochem. Z. **59**, 429—435 (1914).
- u. J. KINOSE: Über den Abbau des d-, l-, α -Naphthylalanins durch Proteusbakterien. Biochem. Z. **121**, 171—174 (1921).
- u. J. OTSUKA: Über den Abbau des l-Tryptophans durch Proteusbakterien. Biochem. Z. **121**, 167—170 (1921).
- SCHMAUS-HERXHEIMER: Grundriß der Pathologischen Anatomie, 11. u. 12. Aufl. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1915.
- SCHMIEDEBERG, O. u. E. HARNACK: Über diese Synthese des Muscarins und über muscarinartig wirkende Ammoniumbasen. Arch. f. exper. Path. **6**, 101 (1877).
- u. R. KOPPE: Das Muscarin. Leipzig: F. C. W. Vogel.
- SELMI, F.: Sulle ptomaine od alcoidi cadaverici. Bologna 1878.
- SPECHT, W.: Schweflige Säure und Formaldehyd in Leichenteilen. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **26**, 341—350 (1936).
- STAUDINGER, H.: Über die makromolekulare Chemie. Angew. Chem. **49** (1936).
- STRASSMANN, G. u. FANTL: Untersuchung an einer Fettwachsleiche. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **6**, 168 (1926).
- TOUSSAINT: Die Mumifikation der Leichen. Vjschr. gerichtl. Med. **11** (1857).
- UDRÁNSKY, L. v. u. E. BAUMANN: Das Benzoylchlorid als Reagens. Ber. dtsch. chem. Ges. **21**, 2744 (1888).
- — Über das Vorkommen von Diaminen, sog. Ptomainen, bei Cystinurie. Z. physiol. Chem. **13**, 562—594 (1889).
- VERDINO: Bernsteinsäure aus Leichenteilen. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **22**, 384.
- WACKER, L.: Physikalische und chemische Vorgänge im überlebenden Muskel als Ursache der Totenstarre. Biochem. Z. **75**, 101 (1916).
- WALCHER, K.: Beitrag zur praktischen Bedeutung der Exhumierungen für die Erkennung der Todesursache. Ärztl. Sachverst.ztg **31** (1925).
- WALDSCHMIDT-LEITZ, E.: Die Enzyme. Braunschweig 1926.
- WIEBECKE: Geschichtliche Entwicklung unserer Kenntnis von den Ptomainen, 1866.
- WILLSTÄTTER, R.: Über Betaine. Ber. dtsch. chem. Ges. **35**, 584—620 (1902).
- — Über eine neue Solanaceenbase. — Zur Kenntnis des Putrescins. Ber. dtsch. chem. Ges. **40**, 3874 (1907).
- WINTERSTEIN: Die Physiologie der Totenstarre. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **2**, 1 (1923).
- ZILLNER: Nach 4 Monaten aufgefundene Leiche; Nachweis der Cyankalium-Vergiftung. Vjschr. gerichtl. Med., N. F. **35** (1881).
- Zur Kenntnis des Leichenwachses. Vjschr. gerichtl. Med., N. F. **42**, (1902).

A. Leichenerscheinungen.

Nach dem Erlöschen des Lebens treten alsbald Veränderungen ein, die als *Leichenerscheinungen* bezeichnet werden.

Bei Warmblütern und beim Menschen kühlt sich zunächst der Körper ab, es tritt die Leichenkälte auf. Das Blut gerinnt, die Muskeln werden starr (Totenstarre), das Blut senkt sich der Schwere nach, wodurch auf den tief gelegenen Stellen rotbraune Flecke in der Haut (Leichen-, Totenflecke) entstehen. Später folgen die autolytischen Vorgänge, Zeichen der Auflösung und Selbstzersetzung, die durch Fermente bewirkt werden. Der Blutfarbstoff tritt aus den roten Blutkörperchen aus und durchtränkt die Gewebe (blutige Imbibition), die Organe werden weich. Am reinsten ausgeprägt ist diese Auflösung (Maceration) bei den im Mutterleibe keimfrei abgestorbenen Früchten zu beobachten. Sonst wird zumeist die Wirkung der Autolyse durch die wesentlich auf Reduktionsprozessen beruhende Fäulnis vermehrt und damit verdeckt.

Die Fäulnis beruht auf der Tätigkeit von Fäulnisbakterien (Spaltpilzen), die auf der Haut und im Darm immer vorhanden sind, aber erst die toten Gewebe angreifen. Die Fäulnis ist durch schmutzige Verfärbung, durch Fäulnisgeruch und durch das Auftreten von Fäulnisgasen gekennzeichnet. Geht die Zersetzung bei reichlicher Zufuhr von Luft vor sich, so spricht man von Verwesung, die von Oxydationsprozessen beherrscht wird.

Krankheitserreger können sich in der Leiche längere Zeit lebensfähig erhalten, so daß bei den Sektionen neue (Leichen-) Infektionen vorkommen können. Besondere Leichengifte — wie man früher annahm — gibt es nicht. Die bei der Eiweißzersetzung entstehenden Ptomaine können parenteral nicht schaden.

Das Fortschreiten der Fäulnis ist ganz wesentlich von äußeren und inneren (in der Leiche selbst gelegenen) Bedingungen abhängig. Äußere Bedingungen sind: Luft, Feuchtigkeit und Wärme, innere das Alter, die Leibesbeschaffenheit und die Todesart.

Nach der üblichen Erdbestattung verlangsamten sich die Zersetzungs Vorgänge (Wirkung des kühlen Grabes), wobei neben den Fäulnis- und Verwesungsvorgängen tierische Lebewesen (Fliegenlarven, Nematoden, Käfer usw.) sowie besonders Schimmelpilze mitwirken. (Bemerkenswert ist, daß bei gewissen Vergiftungen [Arsenik u. a.] die Zersetzung gehemmt werden kann.)

Bei den Leichen Erwachsener sollen durchschnittlich in 2—3 Jahren die Weichteile verschwunden sein, während die festeren Bänder und Knorpel 5 Jahre und noch länger standhalten. Die Knochen können später austrocknen und jahrhundertlang erhalten bleiben. Je nach Bodenart, Feuchtigkeit usw. ist das Zeitmaß der Zersetzung verschieden. Unbestattete Leichen können bei bewegter, sehr trockener und warmer Luft ohne stärkere Fäulnis eintrocknen (Mumifikation).

Ist der Luftzutritt zu einer Leiche sehr erschwert, oder wird ihr das Wasser rasch und vollständig entzogen, so kommen die chemischen Prozesse zum Stillstand. Es entwickeln sich modifizierte Produkte, im ersten Falle Fettwachs, im letzteren Mumien.

Nicht unerwähnt seien in diesem Zusammenhang die Moorleichen, die in Ostfriesland, Holstein, Schleswig, Jütland und auf den westlichen dänischen Inseln sowie in Oberbayern geborgen wurden, und deren Zustand auf die fäulniswidrige Einwirkung der Humussäuren zurückzuführen ist.

Der Vollständigkeit halber wird schließlich darauf verwiesen, daß sich durch Einbalsamieren die Leichen vor Fäulnis schützen und konservieren lassen.

Die Zersetzung der Leichen ist ein sehr komplizierter, in allen seinen Einzelheiten noch lange nicht völlig bekannter Vorgang. Dennoch ist im Verlaufe der Forschung eine erhebliche Zahl von Tatsachen festgestellt worden, so daß man sich über die Bedingungen und das Wesen der bei der Leichenzersetzung ablaufenden Prozesse doch schon ziemlich klare Vorstellungen machen kann.

Die Leichenzersetzung wird von chemischen Vorgängen beherrscht. Fortgesetzte Spaltungen der hochmolekularen Verbindungen in einfache Abbauprodukte finden statt. Als Endglieder erscheinen die sehr einfachen Wasserstoff- und Sauerstoffverbindungen der die organischen Moleküle zusammensetzenden wenigen Grundstoffe wie Ammoniak, Kohlenwasserstoffe, Schwefelwasserstoff im ersteren, Salpetersäure, Kohlensäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure im letzteren Falle.

JUSTUS v. LIEBIG hatte bereits an diesen Endprodukten erkannt, daß die Leichenzersetzung vom Standpunkt des Chemikers aus kein einheitlicher Vorgang ist, sondern daß zwei chemisch verschiedene Prozesse nebeneinander herlaufen. Wie schon kurz ausgeführt, ist der mit der Bildung einfacher, flüchtiger Wasserstoffverbindungen abschließende ein Reduktionsvorgang, die Fäulnis. Der zweite Vorgang, der zur Bildung von Sauerstoffendgliedern führt, ist eine Oxydation oder Verbrennung und wird als Verwesung bezeichnet.

Fäulnis- und Verwesungsvorgänge sind nun in der Regel nicht voneinander zu trennen. Die Bedingungen sind wohl fast niemals derart, daß entweder nur Fäulnis oder nur Verwesung zustande käme. Beide Vorgänge greifen vielmehr ineinander. Ausnahmslos ist zuerst immer Fäulnis vorhanden, in den Gräbern folgt dann meist die Verwesung (oder Vermoderung).

Die hier nur kurz geschilderten Leichenveränderungen der Fäulnis und Verwesung, der Fettwachsbildung und Mumifikation sind keineswegs sich gegenseitig ausschließende Vorgänge. Freilich kann zwar eine Leiche beispielsweise mumifizieren. Es können aber auch verschiedene der genannten Erscheinungen nebeneinander bei ein und derselben Leiche vorkommen derart, daß einzelne Teile vertrocknet, andere verwest oder verfault sind (vgl. MARX).

Demgemäß müssen sich die die Leichenveränderungen auslösenden oder begleitenden chemischen Prozesse überschneiden und zunächst überhaupt unkontrollierbar anmuten.

Tatsächlich dürfte es auch schwerfallen, wenn nicht unmöglich sein, alle Abbaustufen chemischer Umwandlungen und Veränderungen bei der Leichenzersetzung zu erfassen. Daher beschränken sich die folgenden Ausführungen in erster Linie auf die Darlegung der wichtigsten Gruppen chemischer Abbaureaktionen, nämlich die der Eiweißsubstanzen, der

Kohlehydrate und Fette, wobei selbstverständlich auch weiterer bemerkenswerter chemischer Stoffbildungen bei Fäulnis und Verwesung, soweit möglich, Erwähnung getan wird.

B. Eiweißfäulnis.

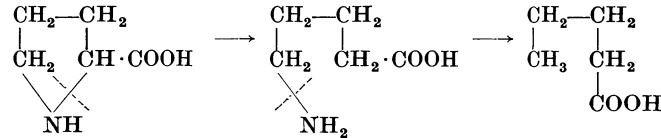
Der Zerfall des Eiweißes in seine Bausteine, Desamidierung, Decarboxylierung und weitere chemische Umwandlungen an den Aminosäuren, sind die für den Fäulnisprozeß des Eiweißes charakteristischen Vorgänge. Es ist eine auffallende Eigenart, aber nichts das wesentlichste der Eiweißfäulnis, daß bei diesen Prozessen Stoffe von üblem und durchdringendem Geruch, auch Giftstoffe auftreten, die in Wahrheit jedoch nur einen Teil der zahlreichen Endprodukte ausmachen, die sich in dem Fäulnismedium anhäufen. Wenn auch die Bakterien die wichtigste Ursache für die Umwandlung der Eiweißstoffe darstellen, müssen ebenfalls die überlebenden Fermente der Gewebe berücksichtigt werden, die Proteinumwandlungen katalysieren. Diese als Autolyse bezeichneten Vorgänge schließen sich in ihrem Mechanismus eng an die Vorgänge im lebenden Organismus an, sind jedoch durch den Sauerstoffmangel beeinflusst, so daß sich Zwischenprodukte anhäufen können, die im lebenden Organismus nur unter seltenen Umständen in ähnlicher Weise beobachtet werden können.

Die Tätigkeit der Bakterien zielt darauf ab, die Eiweißstoffe und ihre Abbauprodukte als Material zum eigenen Zellaufbau zu benutzen, bzw. aus der Umwandlung der Stoffe Energie für ihre Lebenstätigkeit zu gewinnen. So ist die Stickstoffgewinnung bei der Desamidierung und die Entstehung von Kohlenstoffketten als Material für die Bildung von zelleigenen Substanzen für die Fäulniserreger von Bedeutung, während gleichzeitig Abbau und intramolekulare Umlagerungen unter Energieabgabe zu Stoffen geringeren Energiegehaltes führen. Hydrolytische Prozesse und intramolekulare Umlagerungen müssen besonders bei Abwesenheit von Sauerstoff der Energielieferung dienen, so daß von eigentlicher Fäulnis im allgemeinen nur bei Abwesenheit von Sauerstoff zu sprechen ist. Bei Sauerstoffzutritt treten echte Verbrennungsprozesse auf, die zu Endprodukten wie Ammoniak, Kohlensäure und Wasser führen und damit die Anhäufung intermediärer Produkte, wie sie für die Fäulnis typisch sind, vermissen lassen. Man pflegt die aerobiontischen Prozesse mit dem Namen Verwesung gegen die anaerobiontischen Fäulnisprozesse abzugrenzen, doch ist praktisch eine derartige scharfe Unterscheidung in der Regel nicht möglich. In verschiedenen Schichten des Substrates können nacheinander aerobiontische Prozesse und weiter in der Tiefe anaerobiontische sich abspielen, wenn der zutretende Sauerstoff in den oberflächlichen Schichten verbraucht wird. So finden sich praktisch Gärungs- und Atmungsprozesse biologisch miteinander verknüpft. Die häufig auftretende Gasbildung läßt ihrerseits die Abhängigkeit vom Sauerstoffzutritt erkennen, indem neben Kohlensäure auch Schwefelwasserstoff, Wasserstoff und andere Gase auftreten, die für anaerobiontische Prozesse charakteristisch sind.

Die Zersetzung der Proteine wird durch proteolytische Fermente eingeleitet, die teils, wie das Kathepsin, dem tierischen Gewebe selbst ange-

Größere Mengen von Skatol und Indol sind in erster Linie für den unangenehmen Fäulnisgeruch verantwortlich zu machen. Hinzu kommen allerdings noch Phenolprodukte und der intensive Geruch der Fettsäuren.

Werden der Benzol- und der Indolring nur schwer aufgespalten, so gelingt dies beim Pyrrolidinring des Prolins leicht. Prolin liefert bei den bakteriellen Zersetzungs Vorgängen 4-Aminovaleriansäure, aus der durch Desaminierung n-Valeriansäure entsteht:

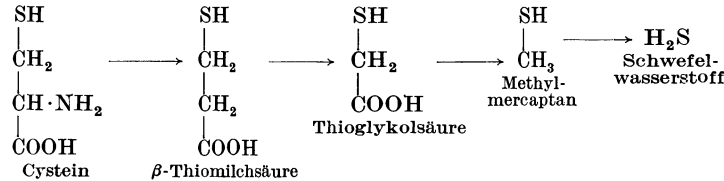


Auch in diesem Falle liegt wieder reduktive Desamidierung vor.

Endprodukte besonderer Art treten bei der Fäulnis des Cystins und Cysteins auf:

H_2S , Methylmercaptan CH_3SH und Äthylsulfid $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{S}$.

Die Entstehung der beiden ersten Produkte ist verständlich, wenn man annimmt, daß der Abbau des Cysteins analog der Fäulnis des Tyrosins und Tryptophans erfolgt:



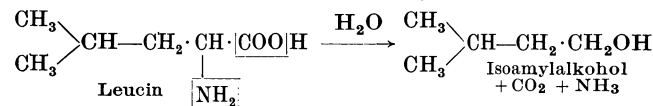
Bei der Bildung des Äthylsulfids allerdings ist die Annahme eines synthetischen Prozesses (Entstehung aus primär entstandenem Äthylmercaptan?) nicht zu umgehen.

C. Die biogenen Amine.

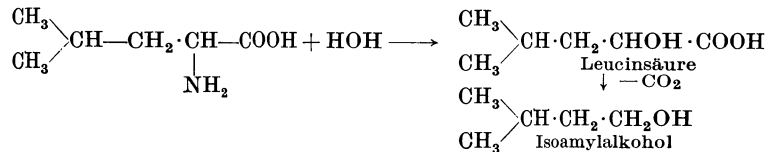
Erfolgt die Decarboxylierung von Aminosäuren vor Eingriff des Desamidierungsvorganges, so entstehen Kohlenstoffketten, die mit einer Aminogruppe (oder mit mehreren Aminogruppen) substituierte Kohlenwasserstoffmoleküle darstellen: *Amine*. Soweit letztere biogener Herkunft sind, d. h. entweder in den Zellen niederer Lebewesen oder im Organismus höherer Pflanzen und Tiere gebildet werden, werden sie als *biogene Amine* (Bioamine) bezeichnet.

Die allen biogenen Aminen gemeinsame Eigenschaft ist die mehr oder weniger stark ausgeprägte Basizität. Sie beruht auf der Anwesenheit einer primären, sekundären, tertiären oder quartären Aminogruppe, die an einen aliphatischen, fettaromatischen oder heterocyclischen Kohlenwasserstoffrest gebunden ist. Die Bildung solcher Amine in der Natur erfolgt entweder durch Synthese oder durch Abbau.

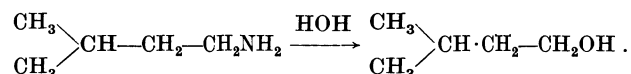
Entsteht bei der Zersetzung des Leucins Isoamylalkohol,



so kann dies in zwei Richtungen sich vollziehen: Entweder erfolgt die Desamidierung primär und die entstandene Leucinsäure unterliegt der Decarboxylierung zum Isoamylalkohol:



oder aber die Decarboxylierung schreitet voran, wodurch ein Amin, Isoamylamin, gebildet wird, das seinerseits in den Alkohol umgewandelt werden kann:



Aus den Befunden japanischer Forscher geht hervor, daß *Bact. coli*, *proteus*, *subtilis* bei saurer Reaktion vorzugsweise Amine bilden, indes bei alkalischer Reaktion ($\text{pH} 7.7$) Oxysäure entsteht (z. B. Oxyphenylmilchsäure aus Tyrosin, Indolmilchsäure aus Tryptophan).

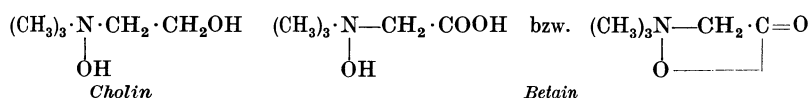
Die Intensität und die Mannigfaltigkeit der Desamidierungsvorgänge tritt bei der Fäulnis der Proteine ganz besonders zutage. Hierbei werden zahlreiche Amine entbunden, die vielfach giftige Eigenschaften besitzen. Als typisch in dieser Hinsicht können die *Ptomaine* gelten, deren Kenntnis durch die Isolierungsmethoden BRIEGERs weitgehend gefördert wurde, nachdem SELMI und GAUTIER (1872—1881) die Fundamente dazu durch die Abscheidung der Gold- und Platinsalze der Aminobasen aus Fäulnisgemischen ausgearbeitet hatten. Den Ptomainen, die teils als Bioamine aufzufassen sind, ist ein besonderer Abschnitt gewidmet.

Faßt man das Wesen der Fäulnis als eine Zerlegung komplizierter organischer Stickstoffverbindungen durch aerobe und anaerobe Bakterien auf, so leuchtet ein, daß die zunehmenden Erfahrungen der Bakteriologie und die sich stetig entwickelnde Eiweiß-, Phosphatid- und Nucleinchemie bis heute einen ununterbrochenen Fortschritt in der Erkenntnis der Fäulnisvorgänge darstellen.

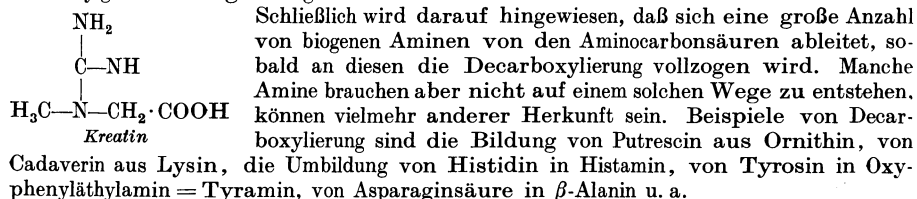
Die vielfältigen Umwandlungen, die das Eiweiß und seine Bausteine unter der Mitwirkung der Mikroorganismen erfahren, sind erst allmählich genauer bekanntgeworden. Zwar gelang es schon früh, aus faulem Eiweißmaterial definierte Abbauprodukte zu erhalten, die auch in genetische Beziehung zu den Eiweißbausteinen gebracht wurden (BAUMANN, SALKOWSKI, NENCKI). Diese grundlegenden Arbeiten erfuhren durch BRIEGER, EMMERLING, BIENSTOCK u. a. insofern einen Ausbau, als nunmehr die Fäulnis der Eiweißkörper nicht durch ein wahlloses Gemisch weitverbreiteter Bakterien, sondern durch bestimmte Reinkulturen durchgeführt wurde. Die Isolierung der verschiedensten Aminosäuren brachte es mit sich, daß man Fäulnisversuche mit bestimmten Aminosäuren ausführte. ELLINGER, ACKERMANN und NEUBERG wandten Mischkulturen an, EHRLICH, BERTHELOT, MELLANBY, SASAKI u. a. arbeiteten mit bestimmten Mikroorganismen. Die in dieser systematischen Forschung erarbeitete Erkenntnis der Fäulnisvorgänge läßt sich wie folgt zusammenfassen: *Bei der bakteriellen Zersetzung wird das Eiweiß zunächst durch die proteolytischen Fermente der Bakterien in die konstituierenden Mono- und Diaminosäuren zerlegt. Diese werden weiter umgewandelt. Entweder tritt in den Proteinbausteinen Loslösung des Stickstoffes — Desamidierung — oder Verkürzung der Kohlenstoffkette durch CO_2 -Abspaltung — Decarboxylierung — ein, wobei die verschiedensten Stoffe entbunden werden. Es kann aber auch gleichzeitig Desamidierung und Decarboxylierung stattfinden. Die Reihe der stofflichen Umwandlungen schließen Oxydations- und Reduktionsvorgänge ab.*

Nicht selten werden die Bioamine auch in Form ihrer Methylderivate angetroffen. Man findet Monomethylprodukte sowie die Zwischenstufen bis zu den erschöpfend

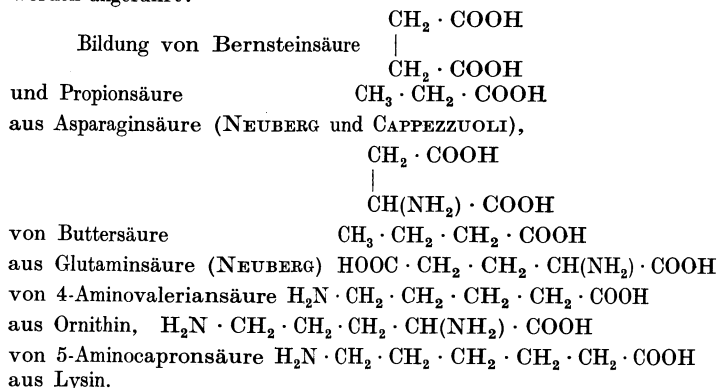
N-methylierten quarternären Basen, von denen das *Cholin* und die *Betaine* genannt seien:



Als Beispiel der Monomethylierung einer sekundären Aminogruppe wird das *Kreatin* = N-Methylguanidinessigsäure genannt:



Als Beispiele der reduktiven Desamidierung und gleichzeitigen Decarboxylierung werden angeführt:



Eine Reihe der bekanntgewordenen Fäulnisprodukte sind in der folgenden *Tabelle* zusammengestellt.

Tabelle 1.

| | A. Aminbildung (Abspaltung von C als CO ₂ oder H·COOH) | B. Fettsäurebildung (reduktive Desaminierung) | Kombination von A und B | Weiterer oxydativer Abbau | Andere Prozesse |
|---------------------|--|---|----------------------------|---|--------------------|
| Glykokoll | Methylamin (?) | Fettsäure (?) | Methan | | |
| Alanin | — | Propionsäure | — | | |
| Valin | Isobutylamin | Isovaleriansäure | | | |
| Leucin | Isoamylamin | Isocaprinsäure | | Isovaleriansäure Buttersäure | |
| Isoleucin | | α -Methyläthyl- propionsäure | | α -Methyläthyl- essigsäure | |
| Phenyl- alanin | Phenyläthyl- amin | Phenylpropion- säure | | Phenylessigsäure | |
| Tyrosin | Oxyphenyl- äthylamin | Oxyphenylpro- pionsäure | | Oxyphenylessig- säure, Kresol Phenol | |
| Tryptop- phan | | Indolpropion- säure | | Indolessigsäure Skatol, Indol | |
| Cystin (Cystein) | | | | Methylmercaptan Schwefelwasser- stoff | Äthyl- sulfid |

Tabelle I (Fortsetzung).

| | A. <i>Aminbildung</i> (Abspaltung von C als CO ₂ oder H · COOH) | B. <i>Fettsäurebildung</i> (reduktive Desaminierung) | Kombination von A und B | Weiterer oxydativer Abbau | Andere Prozesse |
|-----------------------|---|--|----------------------------|------------------------------|--------------------|
| Asparagin- säure | β -Alanin | Bernsteinsäure | Propionsäure | | |
| Glutamin- säure | γ -Amino- buttersäure | Glutarsäure | Buttersäure | Bernsteinsäure | |
| Ornithin (Arginin) | Putrescin | 4-Amino-vale- riansäure | | | |
| Lysin | Cadaverin | | | | |
| Histidin | β -Imidazol- äthylamin | Imidazolpropion- säure | | | |

D. Ptomaine.

Bereits seit mehr als 80 Jahren ist bei gerichtlich-chemischen Untersuchungen von Leichenteilen, besonders von Eingeweiden, das Vorkommen von Stoffen beobachtet worden, die, nach den Methoden zur Ausmittelung von Pflanzengiften isoliert, mit diesen nicht nur hinsichtlich ihres Verhaltens gegen allgemeine Alkaloidfällungsreagenzien große Ähnlichkeit zeigten, sondern sogar in einzelnen Farbreaktionen mit gewissen Pflanzengiften nahezu übereinstimmten. Auch in Leichen von nicht durch Alkaloid vergifteten Menschen oder überhaupt in jedem faulenden Material können unter Umständen diese Stoffe vorhanden sein, die, abgesehen von der chemischen Ähnlichkeit mit den Pflanzenalkaloiden, diesen auch in der physiologischen Wirksamkeit nicht selten weitgehend angeglichen sind.

Fällt also eine mit einem Alkaloidfällungsreagens angestellte Vorprüfung auf Alkaloide auch bei den gereinigten Ausmittelungsrückständen positiv aus, so ist zwar im allgemeinen die Gegenwart einer alkaloidischen Substanz erwiesen, die aber nicht von einem zusätzlichen Giftstoff herühren muß.

Diese Stoffe nun, die ihrer chemischen Natur nach organische Basen sind, werden zum Unterschiede von den Pflanzenbasen oder Alkaloiden nach dem Vorgange von FRANCESCO SELMI als *Ptomaine* (Ptomatine, Septizine, Leichenalkaloide, Fäulnisbasen) bezeichnet. Die Ptomaine entstehen als Körper basischer Natur bei der Zersetzung eiweißhaltiger Substanzen (Leichen, Nahrungsmittel), teils sind sie auch als Stoffwechselprodukte von Fäulnisbakterien (namentlich bei Luftabschluß) aufzufassen.

Der Begriff „Ptomain“ hat aber im Laufe der fortschreitenden Erkenntnis eine Erweiterung erfahren in dem Sinne, daß man auch bei Infektionskrankheiten im Harn Basen auffindet, die zu den Ptomainen zu rechnen sind. Die Ptomaine treten gleichermaßen als normale wie pathologische Bestandteile im Harn des lebenden Organismus auf. KUTSCHER und seine Mitarbeiter haben nämlich nachgewiesen, daß der Harn auch normalerweise basische Körper enthält, die zum Teil zweifellos Beziehungen zu den echten Ptomainen haben. Diese Basen wird man daher zu den Ptomainen im weiteren Sinne rechnen müssen. Man könnte

also annehmen, daß zu den Ptomainen Körper verschiedenartigsten Ursprungs gehörten. Forscht man aber der letzten Ursache der Ptomainbildung in *allen* Fällen nach, so kommt man zu dem Schluß, daß in diesen Substanzen stets Zersetzungsprodukte komplizierter, organischer Verbindungen vorliegen, wie des Eiweißes und anderer stickstoffhaltiger Extraktstoffe verschiedenster Art (Lecithin, Guanidin usw.), und daß diese Zersetzung zum Teil freiwillig — bei Vergiftungen mit Arsen und Phosphor wurden arsen- und phosphorhaltige Basen (Arsine und Phosphine) gefunden —, zum Teil aber unter dem Einfluß von Mikroorganismen vor sich geht, die aus ihrem Körper ihnen eigentümliche Stoffwechselprodukte basischer Natur ausscheiden oder doch ausscheiden können.

Wenn diese Basen auch bisher in keinem Falle mit einem Pflanzenalkaloid völlig identifiziert werden konnten und hinsichtlich ihrer Eigenschaften im reinen Zustand von den Pflanzenbasen sehr verschieden sind, so können die Ptomaine doch, besonders wenn sie nicht ganz rein sind, durch die Art und Weise der Ausmittelung und den Ausfall der Reaktionen die Gegenwart einer giftigen Pflanzenbase vortäuschen. Schon zu wiederholten Malen sind bei Untersuchung von Leichenteilen auf Pflanzengifte zwecks Feststellung vermuteter Giftmorde Ptomaine gefunden worden, die chemisch und teilweise auch toxikologisch eine mitunter geradezu überraschende Ähnlichkeit mit gewissen Pflanzengiften — Colchicin, Coniin, Delphinin, Morphin, Strychnin — hatten. Ja, solche verhängnisvollen Verwechslungen haben in Giftmordprozessen zuweilen eine große Rolle gespielt.

Früher stellte man sich auf den Standpunkt, daß nur das Muscarin, der (oder richtiger wohl ein) offenbar nicht immer vorhandener Giftstoff des Fliegenpilzes, eine Ausnahme bilde. Muscarin wurde als Oxycholin aufgefaßt, das als Fäulnisbase auftritt und die Entstehung dem Cholin verdanken sollte.

Unter anderen glaubte BRIEGER, aus faulendem Dorschfleisch Muscarin isoliert zu haben. Aber auch andere, Cholin enthaltende Materialien schienen unter geeigneten Bedingungen muscarinhaltig zu werden. So z. B. der Paraguaytee (Maté), der, angefeuchtet, schon nach kurzem Stehen in einem verschlossenen Behälter bei Sommertemperatur Muscarin oder doch wenigstens eine Substanz muscarinartiger Wirkung physiologisch nachweisen ließ. Da dieselbe Zersetzung in angefeuchteten Matéblättern durch kleine Mengen eines Heuaufgusses erzielt wurde, schien es sich um eine oxydative Wirkung von Mikroorganismen zu handeln. Hingegen ist es nicht wahrscheinlich, daß die von BRIEGER in faulendem Leim beobachtete Substanz von muscarinartiger Wirkung wirklich Muscarin gewesen ist, da der dazu erforderliche Atomkomplex im Leim nicht enthalten sein dürfte. Daher ist die Annahme, daß Muscarin aus allen cholinhaltigen Substanzen durch Oxydation entstehen, also in jedem aus Leichenteilen bestehenden Untersuchungsmaterial enthalten sein könnte, als irrig zu bezeichnen.

Bereits im Jahre 1866 haben DUPRÉ und BENCE JONES aus tierischen und menschlichen Organen durch Extraktion mit verdünnter Schwefelsäure ein in schwefelsaurer Lösung blau fluoreszierendes „animalisches Chinidin“ dargestellt. Im Jahre 1869 fanden SONNENSCHNIG und ZÜLZER ein an Atropin und Hyoscyamin erinnerndes Ptomain. RÖRSCH und FASSBÄNDER berichten von einem Leichendigitalin, welches auch SCHWANERT im Jahre 1874 isolierte. Ein Leichenconiin oder auch -nicotin mittelten LIEBERMANN, OTTO, BROUARDEL und BOUTMY in den Jahren 1874—76 aus. Letztere beide fanden außerdem noch ein Leichenveratrin.

Der Grad der Übereinstimmung dieser Leichenalkaloide mit den entsprechenden Pflanzenalkaloiden war wechselnd. Es fanden sich Unterschiede teils im chemischen und physikalischen Reaktionsvermögen, teils in der physiologischen Wirkung der erhaltenen Extrakte. Vollständige Identität ist indessen niemals festgestellt worden. Die Bestrebungen

gingen demgemäß dahin, grundsätzliche Unterschiede zwischen Ptomain und Alkaloid festzulegen. Eine Reaktion jedoch, mittels derer man Pflanzengifte von Fäulnisgiften sicher unterscheiden könnte, ist bislang noch nicht erarbeitet worden.

SELMI bereits führte eine gewisse Differenzierung der nach dem Verfahren von STAS-OTTO ausgemittelten Ptomainkörper durch. Er unterschied je nach dem Verhalten gegenüber Extraktionsmitteln zwischen solchen Körpern, die 1. aus saurer, 2. aus alkalischer Lösung durch Äther aufgenommen wurden. Die Körper der Gruppe 3 wurden aus alkalischer Lösung durch Chloroform extrahiert, die der Gruppe 4 aus alkalischer Lösung mittels Amylalkohol. Zu der Gruppe 5 rechnete er solche Ptomaine, die durch keins der angeführten Lösungsmittel erfaßt werden konnten.

Eine derartige Klassifizierung der Ptomaine hat aber, wie auch die späterhin von VEY vorgenommene *verfeinerte* Einteilung nur problematischen Wert, da offenbar durchaus nicht alle Möglichkeiten des Vorkommens und der Art entsprechender Zersetzungsprodukte in den Gruppierungen erfaßt wurden.

Faßt man die Ptomaine im Sinne GUGGENHEIMS als biogene Amine auf, so wäre folgende, auf *chemischer* Grundlage fußende Einteilung einer biologischen Gruppierung vorzuziehen:

I. Alkylamine (Methyl-, Dimethyl-, Trimethyl-, Äthyl-, Butyl-, Amylamin).

II. Alkanolamine (Aminoäthylalkohol, Cholin, Muscarin, Sphingosin, Glucosamin).

III. Alkylenamine (Neurin, Allylamin).

IV. Diamine (Putrescin, Cadaverin, Ornithin, Lysin).

V. Guanidinverbindungen (Guanidin, Methylguanidin, Agmatin, Arginin, Kreatin, Kreatinin).

VI. Imidazolverbindungen (β -Imidazoläthylamin, Histidin und Carmosin).

VII. Betaine und ω -Aminosäuren.

VIII. Phenylalkyl- und Phenylalkanolamine (Phenyläthylamin, Oxyphenyläthylamin, Adrenalin).

IX. Indoläthylamin.

X. Biogene Amine unbekannter Konstitution.

Eine *biologische* Gruppierung hätte entweder die Muttersubstanzen oder die physiologische Bedeutung der biogenen Amine ins Auge fassen müssen. Ersteres ist deshalb schwierig, weil es von vielen Aminen nicht feststeht, ob sie von Phosphatiden oder von Eiweißsubstanzen abzuleiten sind oder ob sie einem synthetischen Prozeß ihre Entstehung verdanken. Je nach dem Ort und der Art des Auftretens ist die eine oder die andere Möglichkeit in Erwägung zu ziehen. Noch schwieriger und unsicherer erscheint eine auf die biologische Bedeutung gestützte Klassifikation. Die Frage, ob ein Amin als Stoffwechselprodukt (Aporrhemen nach ACKERMANN), als Baustein oder Energiequelle, als Reizstoff (Hormon) oder als Toxin (Ptomain) aufzufassen ist, kann oft kaum entschieden werden, und die Antwort wird eine grundverschiedene, je nachdem man den Stoffwechsel der Bakterien, der Pflanzen oder der Tiere berücksichtigt. Da die einzelnen Amine in buntem Gemisch nebeneinander auftreten, würde auch das Vorkommen in Fäulnisprodukten, pflanzlichen und tierischen Extrakten, in Blut, Harn, Gewebssäften kein übersichtliches Einteilungsprinzip darstellen.

Die chemische Einteilung dagegen schafft nicht nur einen systematischen Bearbeitungsplan, sondern berücksichtigt auch die physiologischen Zusammenhänge und die hauptsächlichsten Methoden, welche zur Isolierung und Trennung der biogenen Amine angewandt worden sind.

Es wird aber erst dann, wenn man genaue Kenntnis über *alle* bei der Zersetzung von Eiweißkörpern und N-haltigen Substanzen unter dem Einfluß von Bakterien entstehenden Ptomaine nach ihrer Zahl, Art und dem chemischen Charakter erhalten hat, möglich sein, eine allgemein gültige Einteilung und Klassifizierung der Fäulnisprodukte nach der chemischen Beschaffenheit, den pharmakologischen Eigenschaften, den genetischen Beziehungen und der physiologischen Bedeutung vorzunehmen.

Den Arbeiten von NENCKI und vor allem BRIEGER verdanken wir es, daß sie den einzig richtigen Weg gebahnt haben, auf dem die bei der Fäulnis von Eiweißkörpern entstehenden Verbindungen sicher identifiziert werden können: Größtmögliche Reindarstellung der Ptomaine. Eine isolierte und sorgfältig gereinigte (peptonfreie) Fäulnisbase läßt die Verwechslung eines Pflanzenalkaloides mit einem Ptomain nicht ohne weiteres befürchten. Die von BRIEGER zur Charakterisierung eines Ptomains herangezogenen Farbreaktionen sind nicht beweisend, da rein dargestellte Ptomaine meist keine typischen Farbreaktionen ergeben. Das weitestgehend gereinigte Ptomain wird durch das chemische Reaktionsvermögen, die physikalischen Konstanten und die physiologische Wirksamkeit von Alkaloiden sicher unterschieden, vor allem dann, wenn der Sektionsbefund und die äußeren Umstände eine Vergiftung mit dem entsprechenden Alkaloid bereits vermuten lassen.

Es ist nicht immer ohne weiteres zu entscheiden, welche von den bei der Eiweißzersetzung auftretenden basischen Körpern als einfache Zerfallsprodukte, welche als Stoffwechselprodukte anzusehen sind. Man unterscheidet drei natürliche Gruppen von Ptomainen:

1. Eigentliche Leichenalkaloide (Ptomaine im engeren Sinne),
2. pathologische Harnptomaine,
3. normale Harnptomaine,

deren gemeinsame Herkunft in der Zersetzung von Eiweiß, Lecithinen und Phosphatiden und in dem von Bakterien bewirkten Stoffwechsel zu suchen ist.

Die Natur der Ptomainkörper ist abhängig von den jeweils vorhandenen Substraten und Bakterienarten (Fäulnis-, pathogene und Darmbakterien).

Die unter anderen von BRIEGER und von KIJANIZIN geführten Untersuchungen geben Aufschluß über Herkunft und Genese der Ptomaine. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind, wie folgt, zusammengefaßt:

1. Die Natur der sich bildenden Ptomaine ist abhängig von der Dauer der Fäulnis. Das zuerst auftretende Cholin verdankt nach BRIEGER seine Bildung der energischen Reduktionstätigkeit des zerfallenden Gewebes. Das in der Regel nach wenigen Tagen nachweisbare Neuridin hingegen ist möglicherweise schon auf die Tätigkeit von Bakterien zurückzuführen, obwohl es sogar ein normaler Bestandteil des Gehirns sein soll.

Mit fortschreitender Fäulnis verschwindet Cholin gänzlich, während sein Spaltungsprodukt, das Trimethylamin seine Stelle einnimmt und Neuridin¹ immer reichlicher

¹ Die mit dem Cadaverin isomere Fäulnisbase Neuridin ist trotz festgestellter Unterschiede nach ACKERMANN wohl mit dem Pentamethyldiamin identisch.

entsteht. Giftig wirkende Ptomaine treten anfangs bei langsamer Fäulnis überhaupt nicht auf. Erst mit dem Verschwinden des Cholins (nach etwa 7 Tagen) beginnt das toxische Mydalein wahrnehmbar zu werden. Auch das Neuridin wird zerstört (nach etwa 14 Tagen), und nunmehr sind die vorher kaum nachweisbaren Diamine Cadaverin und Putrescin reichlich vorhanden, und zwar um so reichlicher, je länger die Verwesung andauert. Gleichzeitig soll auch Saprin (?) entstehen.

2. Die Natur der entstehenden Ptomaine ist abhängig von der An- oder Abwesenheit des Luftsauerstoffes (Tätigkeit aerober oder anaerober Bakterien). Bei Luftmangel entstehen qualitativ und quantitativ weniger Ptomaine. Diese sind aber von toxischer Wirkung und ziemlicher Beständigkeit gegen die fortschreitende (anaerobe) Fäulnis. Bei reichlichem Luftzutritt entstehen nach Art und Menge viel Ptomaine, die aber bei fortschreitender Fäulnis schneller als die anaerob entstandenen verschwinden (KIJANIZIN).

3. Das Temperaturoptimum für Bakterien ist auch das für Ptomainbildung (20 bis 23° C). Aber auch bei 0° und bei 30° entstehen Ptomaine.

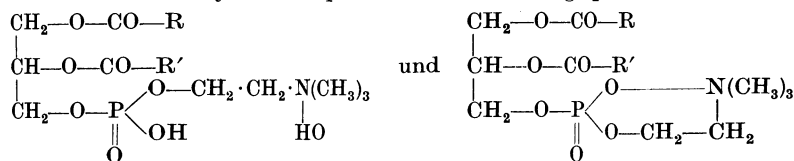
4. Abwesenheit von Wasser verhindert die Ptomainbildung.

Woraus entstehen nun die Ptomaine? Es wurde bereits darauf hingewiesen, daß der Ursprung der Ptomaine auf verschiedene Quellen zurückzuführen ist. Die Ptomaine entstehen einmal beim Zerfall komplizierter organischer Verbindungen durch Selbstzersetzung oder unter dem Einfluß von Bakterien, Aminosäuren, Lecithinen, Phosphatiden (Jecorin, Protagon) und anderen N-haltigen Substanzen, zum anderen handelt es sich um Ausscheidungen von Stoffwechselprodukten aus dem Bakterienkörper.

Wäre nun bei jedem einzelnen Ptomain die Genese mit aller Sicherheit bekannt, so wäre auch damit ein brauchbares Einteilungsprinzip der Ptomaine gegeben. Dies ist indessen nicht der Fall. Man wird sich also darauf beschränken müssen, die Untergliederung in Fäulnis-, pathogene und normale Harnptomaine beizubehalten, wobei es freilich nicht zu vermeiden ist, daß ein und dasselbe Ptomain gleichzeitig mehreren Klassen zuzurechnen ist. Einige allgemeine Gesichtspunkte über den Ursprung der Ptomaine und einige genauer bekannte Einzelheiten hierüber seien eingefügt:

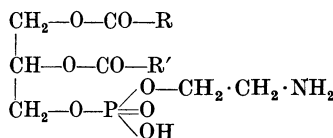
Die Ptomaine sind alkalische, stickstoffhaltige Körper. Für ihre Genese kommen daher nur stickstoffhaltige Substanzen in Frage, nämlich Eiweißkörper bzw. die durch proteolytische Fermentwirkung entstandenen Aminosäuren, Lecithine, Phosphatide u. a. Durch Hydrolyse, Reduktions- oder Oxydationsvorgänge (Tätigkeit von Bakterien, Fermenten) werden die genannten Produkte zu den einfacher strukturierten Ptomainen abgebaut.

Lecithine sind Derivate des Cholins und werden bei der Verseifung mit Alkalien und Säuren in Fettsäuren, Glycerin-Phosphorsäure und Cholin gespalten:



I. Cholinlecithin.

Außerdem:

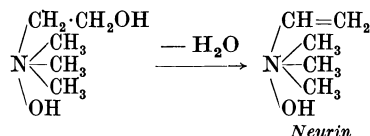


Colamin-Lecithin

II. Aminoäthylalkohol-Lecithin oder Cephalin.

Die in den Zellen allgemein verbreiteten Lecithine entsprechen im wesentlichsten den beiden angegebenen Typen, die in den verschiedenen Geweben in wechselndem Verhältnis auftreten. Das gewöhnlich als *Lecithin* bezeichnete Phosphatid ist ein Gemisch von Cholin- und Aminoäthylalkohollecithin.

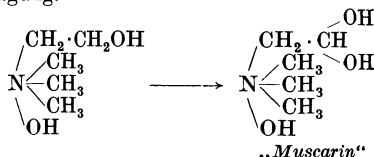
Bei der Aufspaltung von I) entsteht in erster Linie das bei der Fäulnis zunächst beobachtete Cholin. Aus dem *Cholin* soll sich durch sekundäre Umwandlung das *Neurin* bilden:



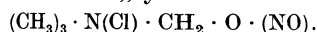
Diese direkte Wasserabspaltung ist allerdings durch chemische Agenzien bis jetzt nicht erzielt worden.

Im Gegensatz zum weitverbreiteten Cholin findet sich das Neurin in der Natur nur selten. Verschiedene ältere Autoren berichten zwar öfters von isoliertem Neurin, hatten sicher aber nur Cholin in Händen. Gewisse, aber bestimmte Mikroorganismen vermögen aber diese Dehydratation des Cholins zustande zu bringen. Hierdurch erklärt sich der gelegentliche Nachweis von Cholin in Gehirnextrakten. Normalerweise scheint jedoch Neurin im Gehirn nicht vorzukommen (GULEWITSCH). Die Umwandlung von Cholin in Neurin durch Mikroorganismen scheint also nur unter gewissen Bedingungen stattzufinden, oder das Neurin stellt nur ein unbeständiges Zwischenprodukt dar und wird sehr rasch weiter zersetzt.

Die Annahme, durch Oxydation leite sich aus dem Cholin das Muscarin ab, fußt auf einer theoretischen Erwägung.



Das von R. BÖHM durch Salpetersäureoxydation aus Cholin dargestellte Muscarin zeigte starke curareartige Nebenwirkungen. Seine Identität mit dem natürlichen Muscarin ist daher nicht mehr aufrechtzuerhalten. Nach A. EWINS ist das durch Einwirkung von Salpetersäure auf Cholin erhaltene „synthetische Muscarin“ Nitrosocholinester:



Als Ergebnis jahrzehntelanger Forschertätigkeit ist in chemischer Hinsicht nur feststehend, daß das sog. synthetische Muscarin *Cholin-nitrit* (KÖGL) ist, und daß Muscarin sicher mit dem Betinaldehyd nichts zu tun hat.

Das von KÖGL aus dem Fliegenpilz über das Muscarin-Reineckat isolierte natürliche Muscarin lieferte beim HOFMANNschen Abbau Trimethylamin und Dioxyvaleriansäure. Weiterhin wies KÖGL nach, daß Muscarin eine Aldehydgruppe enthält. Während in den letzten Muscarin-arbeiten KING das Muscarin zu den komplizierteren Alkaloidbasen rechnen zu müssen glaubte, zudem die Trimethylammoniumstruktur ebenso wie GUTH in Zweifel zog, und die Aldehydnatur durch SCALBAS Versuche widerlegt zu sein schien, ist durch die KÖGLschen Untersuchungen (1930) die alte, auf der Analyse eines unreinen Stoffes und einer vermeintlichen Synthese beruhende Muscarin-formel SCHMIEDEBERGS und HARNACKS wieder sehr wahrscheinlich geworden.

Beim Zerfall von *Cholin*, *Neurin* und *Muscarin* entsteht *Trimethylamin*: $N(CH_3)_3$.

Bei der Spaltung mit Alkalien liefert *Neuridin* neben Dimethylamin auch Trimethylamin. Der Umstand, daß *Neuridin* aus faulem Leim besonders reichlich erhalten wird, spricht für die Bildung aus Eiweißkörpern. BRIEGER beobachtete bei der Fäulnis von Fleisch namentlich in den ersten 6—8 Tagen *Neuridin*-bildung, während bei länger dauernden Zersetzungen nur *Cadaverin* aufzufinden war. Auf die vermutliche Identität von *Neuridin* und *Cadaverin* ist bereits verwiesen worden.

Die Diamine *Cadaverin* und *Putrescin* leiten sich sicher vom Eiweiß ab. Die beiden Basen wurden von BRIEGER bei der Fleischfäulnis entdeckt und sind seitdem wiederholt unter den bakteriellen Zersetzungsprodukten des Eiweißes aufgefunden worden. Ihre Entstehungsweise erklärte sich durch die Arbeiten von ELLINGER und von ACKERMANN, welche die Basenbildung bei der Fäulnis von *Ornithin*, *Lysin* und *Arginin* nachwiesen. Alle Eiweißarten, die *Lysin* enthalten, sind imstande, bei der Fäulnis unter geeigneten Bedingungen *Pentamethyldiamin* zu liefern.

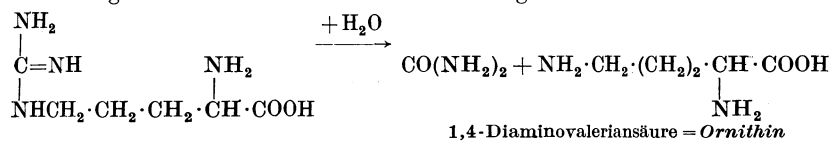
Das *Cadaverin* entsteht durch Abspaltung von Kohlendioxyd aus dem Lysinkomplex (1,5-Diamino-n-Caprinsäure):



Lysinreies Eiweiß, Zein oder lysinarmes Gliadin liefern in keinem Falle *Cadaverin*.

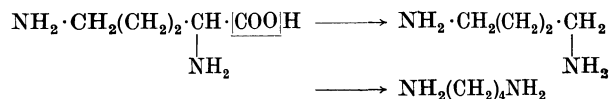
Da *Ornithin* als Eiweißbaustein nicht vorkommt, kann nur das *Arginin* als Muttersubstanz für das bei der Eiweißfäulnis entstehende *Tetramethyldiamin* in Betracht kommen.

Arginin wird nach seiner Loslösung aus dem Eiweißmolekül wahrscheinlich zuerst unter der Einwirkung einer in den Bakterien enthaltenen *Arginase* nach dem Reaktionsschema:

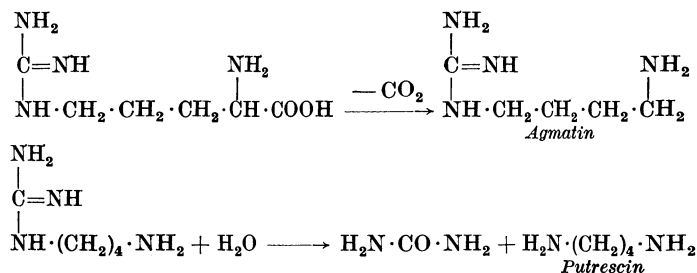


in *Ornithin* und Harnstoff zerlegt.

Aus der *Diaminovaleriansäure* geht nach Abspaltung von Kohlendioxyd das *Tetramethyldiamin* hervor.

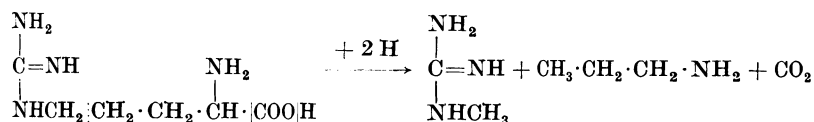


Allerdings ist es auch möglich, daß das *Arginin* mit dem intakten Guanidinkomplex zuerst decarboxyliert wird, wobei sich das *Agmatin* bildet. Dieses würde dann nachträglich durch eine *Arginase* im Sinne der *Putrescin*-bildung zerlegt werden:



Das Vermögen, aus den Diaminosäuren durch Decarboxylierung Diamine zu bilden, ist allem Anschein nach eine verschiedenen Bakterienarten zukommende Eigenschaft. Die ubiquitären Fäulniserreger, die sich bei der Fäulnis von Eiweißmaterial entwickeln, liefern nach 3—4 Tagen eine maximale Ausbeute an Diaminen. Die Verhältnisse sind offenbar verschieden, je nach der Art des Materials, das der Fäulnis unterliegt. Nach GARCIA beginnt die Diaminbildung schon nach 24 Stunden in nachweisbarer Menge, wobei sich Luftzutritt günstig auswirkt. Durch Luftabschluß kann die Diaminbildung hintangehalten werden. Zusatz von Kohlehydraten verringert die Ausbeute ebenfalls. Die Beobachtungen von ELLINGER und ACKERMANN sind hiervon etwas abweichend. Ersterer erhielt sowohl bei der Lysin- wie bei der Ornithinfäulnis unter anaeroben Bedingungen die besten Ergebnisse (25—30% der verwendeten Diaminosäuren), und ACKERMANN konnte aus Arginin nur bei Zusatz von Glucose bei Vorhandensein anderer Eiweißbausteine eine nennenswerte Diaminmenge gewinnen. Diese Unterschiede sind größtenteils auf die Unsicherheit zurückzuführen, die Versuchen mit Mischkulturen stets anhaften, sogar wenn das Substrat — wie in den Versuchen von ELLINGER und von ACKERMANN — ein einheitliches ist; sie mögen aber auch durch die verschiedene bei der Fäulnis obwaltende Wasserstoff-Ionenkonzentration beeinflusst werden.

Das Tetramethyldiamin wird gewöhnlich mit dem Putrescin identifiziert. Ob das Putrescin ein 1,4-Diaminobutan, d. h. Tetramethyldiamin von der Formel $H_2N(CH_2)_4NH_2$ ist, ist nicht ganz sicher. Nachdem v. UDRÁNSKY und BAUMANN ein Tetramethyldiamin obiger Formel neben Cadaverin im Harn und Kot bei Cystinurie aufgefunden hatten, ist Putrescin allgemein als 1,4-Diaminobutan angesprochen worden. WILSTÄTTER macht aber darauf aufmerksam, daß das Putrescin BRIEGERs eine diskundäre Base sei, und daß das Methylierungsprodukt desselben nach BRIEGER muscarinartig, das Methylierungsprodukt des 1,4-Diaminobutans aber curareartig wirke. Trotz dieser Unstimmigkeiten ist aber aller Wahrscheinlichkeit nach Putrescin doch Tetramethyldiamin. Aus dem Argininkomplex kann andererseits im Sinne einer weiteren Aufspaltung Methylguanidin neben Propylamin entstanden gedacht werden.

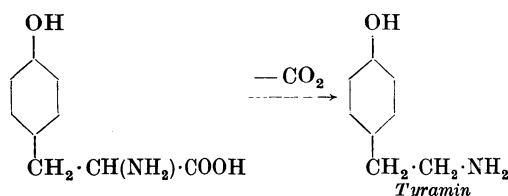


Für die Bildung des Methylguanidins kann aber auch das Kreatinin in Frage kommen.

In ähnlicher Weise kann das *Glykokoll* als die Muttersubstanz des *Methylamins* und das *Alanin* als die des *Äthylamins* angesehen werden.

Das *Tyrosin* und die von E. FISCHER aufgefundenen Spaltungsprodukte der Eiweißkörper ließen noch weitere als bisher aufgefundenen Ptomaine erwarten. Aus dem Tyrosin entsteht durch Decarboxylierung das *Tyramin* (s. Formel S. 157) (p-Oxyphenyläthylamin).

BRIEGER isolierte als erster das Decarboxylierungsprodukt des Tyrosins ($C_8H_{11}NO$, genannt Mydin) aus faulen menschlichen Leichen, aber auch aus Typhuskulturen, die auf peptonisiertem Serumalbumin gezüchtet worden waren.



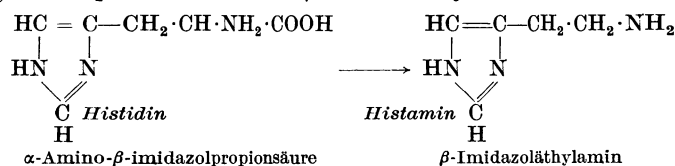
Das Tyramin ist aber auch neuerdings als Fäulnisprodukt bei der Zersetzung von Pferdefleisch (BARGER und WALPOLE) wieder aufgefunden worden.

Das von EMERSON bei lange andauernder Selbstverdauung des Pankreas erhaltene Tyramin ist ein Produkt bakteriellen Abbaues. Wie es scheint, sind verschiedenste Bakterienarten zur Decarboxylierung von Tyrosin befähigt. BARGER und WALPOLE konnten Tyrosin durch ubiquitäre Fäulniserreger in Tyramin umwandeln, wobei allerdings die Ausbeute sehr gering (etwa 0,3%) blieb.

Mittels *Bact. coli commune* kann man dagegen in entsprechenden Nährlösungen bis 70% des angewandten Tyrosins als Tyramin erhalten. In ähnlicher Weise erfolgt die Tyraminbildung durch *Bacillus proteus*. Es sei erwähnt, daß das Tyramin im Darm der höheren Säugetiere sowohl wie in dem des Menschen als bakterielles Stoffwechselprodukt entsteht (SASAKI, BERTHELOT). Nach der Resorption wird es aber rasch desamidiert und oxydiert, so daß es im Blut und im Harn höchstens bei einem völligen Darniederliegen der oxydativen Fermente auftritt.

Mit anderen biogenen Aminen hat das *Histamin* die Entstehung durch Bakterientätigkeit gemein.

Aus dem *Histidin*, der α -Amino- β -imidazolpropionsäure oder histidinhaltigem Eiweißmaterial entsteht unter dem Einfluß von Mikroorganismen sehr leicht und rasch durch Abspaltung von CO_2 das hochwirksame β -Imidazoläthylamin = Histamin.



ACKERMANN benutzte als erster die Decarboxylierung zur Darstellung der Base, indem er Histidin einem im wesentlichen anaeroben Fäulnisprozeß unterwarf. BERTHELOT und BERTRAND isolierten aus Stühlen von gesunden und an Darmstörung leidenden Personen einen chemisch und morphologisch dem *Pneumobacillus FRIEDLÄNDER* nahestehenden *Bacillus*, der auf histidinhaltigen Nährböden Histamin bildete. MELLANBY und TWORT züchteten aus dem Darm ein Bacterium der Typhus-Coli-Gruppe, das Histamin bildete. Aufschlußreiche Untersuchungen über die Entstehung des Histamins als Stoffwechselprodukt von Mikroorganismen führten HANKE und KÖSSLER aus. Die Autoren stellten fest, daß von 29 untersuchten Colistämmen nur 6 die Fähigkeit hatten, Histidin in Histamin überzuführen. In menschlichem Stuhl fanden die genannten Autoren in 16 von 26 Fällen, also in 62% der Fälle, histaminbildende Bakterienmischungen.

Die Zahl der bekannten Fäulnisbasen hat sich im zeitlichen Verlauf der Untersuchungen stark erhöht. Eine große Zahl der *eigentlichen Fäulnisbasen* sind, soweit identifiziert, einfach zusammengesetzte Körper,

Monoamine und *Diamine*, die dementsprechend verhältnismäßig starke Basen und sowohl in Wasser wie in Äther löslich sind. Diese Produkte werden daher beim Ausschütteln mit Äther aus alkalischer Lösung teilweise in diesen übergehen, nicht dagegen im reinen Zustand aus saurer Lösung. Dem chemischen Charakter nach wurden als *Monamine* u. a. Methyl-, Dimethyl-, Äthyl-, Diäthyl-, Triäthyl- und Propylamin gefunden. Als *Diamine* haben Äthylidendiamin, Putrescin, Cadaverin, Saprinsin, Sepsin und Mydalein zu gelten.

Cholin, Neurin, Muscarin und Neuridin sind *quartäre Ammoniumbasen*, als solche in Wasser ebenfalls löslich, im reinen Zustand in Äther aber unlöslich.

Die heterocyclischen Basen Indol und Skatol, die NENCKI aus faulendem Eiweiß isolierte, BRIEGER in faulenden Leichen aber nicht fand, tragen sekundären Charakter, und werden aus alkalischer Lösung leicht von Äther aufgenommen.

Bei einer größeren Anzahl weiterer Fäulnisbasen ist noch nicht erwiesen, ob es wirklich chemische Individuen sind.

Wieder andere Ptomaine gehören offenbar zu den *Fleischbasen* (Leukomaine von GAUTIER), wie sie sich im LIEBIGSchen Fleischextrakt finden. Kenntnis von diesen Produkten vermitteln die Arbeiten von KUTSCHER. Diese Basen stehen in Beziehung zu den Ptomainen, ja, sind mutmaßlich mit diesen wesensgleich.

Das *Triäthylamin*, das BRIEGER aus faulendem Dorsch isolierte, ist wohl als *Stoffwechselprodukt der Bakterien* anzusehen. Denn bekanntermaßen wird von niederen Organismen die Äthylgruppe bevorzugt. In demselben Sinne sind wohl auch die zahlreichen, von GRIFFITHS aufgefundenen *pathologischen Harnptomaine* aufzufassen, da sie zum Teil wenigstens die typischen Krankheitserscheinungen hervorrufen sollen. Daß es sich bei dem einen oder dem anderen Harnptomain auch um Zersetzungsprodukte oder Bestandteile des abgestorbenen Mikroorganismus handeln kann, ist selbstverständlich nicht ausgeschlossen. Denn bei den meisten Infektionskrankheiten beruht die schädigende Wirkung der Krankheitserreger auf der Bildung von Stoffen, die als *Bakterientoxine* (Endo- und Exotoxine) bezeichnet werden und selbst in minimalster Menge außerordentlich giftig sind. Bei einem Teil derselben handelt es sich um wasserlösliche Giftstoffe, welche von den lebenden Zellen der pathogenen Bakterien produziert und in die Umgebung ausgeschieden werden (Exotoxine). Dies findet nicht nur in künstlichen Kulturen, sondern auch im kranken Organismus statt. Die chemische Beschaffenheit und die Konstitution dieser Giftstoffe ist noch nicht genauer bekannt. Offenbar handelt es sich aber nicht um Eiweißkörper.

Bei einer Anzahl anderer Infektionskrankheiten beruht die krankmachende Wirkung, Schädigung, auf der Einwirkung sog. *Endotoxine* oder Zellgifte, d. h. solcher Giftstoffe, die an die Bakterienzelle gebunden sind und erst mit der Zerstörung und dem Absterben derselben aus ihr frei werden. Es sind dies also Stoffe, welche im Inneren der Bakterien selbst vorhanden sind und einen wesentlichen Bestandteil des Bakterienkörpers ausmachen.

Andererseits sind nicht alle in pathologischen Harnen auftretenden Ptomaine in diesem Sinne zu deuten. Die im Harn (und Kot) bei Cystin-

urie aufgefundenen Produkte — Cadaverin und Tetramethyldiamin — sind, wie bereits gesagt, Eiweißabbauprodukte.

Man kann sich weiterhin auch der Möglichkeit nicht ganz verschließen daß die „Harngifte“ teilweise wenigstens nur Produkte des im Fieber gesteigerten Stoffwechsels des Organismus sind (ALBU).

An dieser Stelle wird auch an diejenigen Ptomaine erinnert, die als Ursache für die hinlänglich bekannten Fleisch-, Wurst-, Fisch-, Muschel- und Käsevergiftungen angesehen werden:

Sepsin $C_5H_{14}O_2N_2$, *Ptomatropin* = Leichenatropin, *Sardinin* $C_{11}H_{11}O_2N(?)$,
Mytilotoxin $C_6H_{15}O_2N(?)$ u. a.

Nahrungsmittelvergiftungen können durch *jedes* eiweißhaltige, in Zersetzung übergegangene Genuß- oder Nahrungsmittel hervorgerufen werden. Wenn derartige Vergiftungen besonders nach dem Genuß von Fleisch, Fisch u. dgl. mehr beobachtet worden sind, so liegt die Ursache dafür darin, daß diese Nahrungsmittel bei hohem Eiweißgehalt gleichzeitig sehr wasserreich sind, also geeignete Nährböden für Mikroorganismen darstellen. Bei vielen Nahrungsmittelvergiftungen spielen *Bac. proteus vulgaris* und *Bac. botulinus* eine wichtige Rolle. Betrachtet man die genauer bekanntgewordenen Intoxikationen vorurteilslos, so kommt man zu dem Schlusse, daß diese insgesamt wohl auf Rechnung der genannten Bakterien und ihrer Stoffwechselprodukte zurückzuführen sind. Eine Ausnahme bildet vielleicht nur die Art der Fleischvergiftung. Obwohl sich in physiologischer Hinsicht viele der rein dargestellten Fäulnisbasen als ungiftig erweisen, kommt dem *Sepsin* (Äthylidendiamin) große Giftigkeit zu. Diese Tatsache muß zunächst befremden, da die Giftigkeit in Fäulnis übergegangener Eiweißkörper außer Frage steht. Es ist daraus aber nur zu folgern, daß bei der *Fäulnis noch andere*, höher molekulare, *toxisch wirkende Stoffe* entstehen, die aber infolge ihrer Unbeständigkeit Veränderungen erfahren, gewissermaßen wieder verschwinden, d. h. sich dem Nachweis entziehen. Das Sulfat des Sepsins z. B., schneller noch die freie Base, geht beim bloßen Eindampfen der Lösung in das *ungiftige Cadaverin* über. Die stark reduzierende Wirkung, die zeitweilig allen Ptomainen zugeschrieben und direkt als Unterscheidungsmerkmal von Pflanzenalkaloiden empfohlen wurde (BROUARDEL und BOUTMY), dürfte in erster Linie solchen sehr labilen Körpern zukommen.

Die Natur der giftigen Stoffwechselprodukte von *Bac. proteus vulgaris* und *Bac. botulinus* ist zwar nicht mit Sicherheit festgestellt, es scheint aber, als ob das *Sepsin* zum *Bac. proteus vulgaris* (LEVY) und das allerdings angezweifelte *Ptomatropin* zum *Bac. botulinus* in ursächlicher Beziehung stünde.

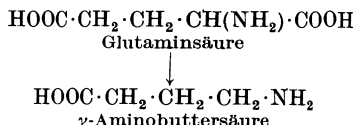
Schließlich wird auf die Gruppe von Ptomainen verwiesen, deren Entstehung sich auf eine die *Entgiftung bezweckende Synthese* durch den menschlichen Organismus zurückführen läßt. Die *normalen Harnptomaine*, die u. a. von KUTSCHER und seinen Schülern aus normalem Harn isoliert worden sind, interessieren deshalb, weil sie einmal die giftigen Eigenschaften des normalen Harnes erklären, zum andern, weil einige von diesen Substanzen in naher Beziehung zu den von BRIEGER und anderen aufgefundenen Leichenptomainen stehen.

Die von KUTSCHER beschriebenen Harnptomaine können zum Teil wenigstens mit den im LIEBIGSchen Fleischextrakt aufgefundenen Fleisch-

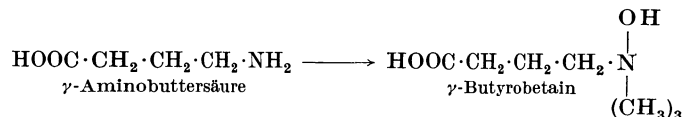
basen, vermutlich auch mit den *Purinderivaten* und den sog. Leukomainen, die von GAUTIER aus frischem Fleisch und Fleischextrakt LIEBIG gewonnen wurden, in Zusammenhang gebracht werden, dürfen aber keinen Anspruch darauf erheben, als chemische Individuen angesehen zu werden.

In den Harn gelangen aber auch Stoffe ptomainartiger Beschaffenheit, die im Darm durch die Bakterientätigkeit entstanden sind. Dies gilt z. B. für Trimethylamin und die γ -Aminobuttersäure.

Die Decarboxylierung der Glutaminsäure zur γ -Aminobuttersäure



erfolgt bei deren Fäulnis (ACKERMANN). Die Ausbeuten an Aminobuttersäure sind, wenn die Fäulnis bei sodaalkalischer Reaktion durch Mischkulturen in einer glucosehaltigen Nährflüssigkeit stattfindet, recht schwankend, bald beträchtlich (ACKERMANN), bald gering (ABDERHALDEN, FROMME und HIRSCH), bald entsteht gar keine Aminobuttersäure (ABDERHALDEN und KAUTZSCH), unter anderen Bedingungen wird nur Buttersäure gebildet (BORCHARDT). Das Betain der γ -Aminobuttersäure, das Butyrobetain,



ist ebenfalls als bakterielles Abbauprodukt nachgewiesen worden.

Jedenfalls ist wohl die Mehrzahl der normalen Harnbasen als Zerfalls- oder Umwandlungsprodukte der aufgenommenen Nahrungs- und Genußmittel anzusehen. Als sicher ist dies anzunehmen für das NH_2 *Methylguanidin* (s. nebenstehende Formel), eine sehr starke, einsäurige Base, und für das *Pyridinmethylchlorid*, welches letzteres im Harn des Kulturmenschen nachzuweisen ist. Das durch $\text{C}=\text{NH}$ $\text{NH} \cdot \text{CH}_3$ Tabak- oder Kaffeegenuß aufgenommene Pyridin wird von dem Körper in das Methylchlorid übergeführt (KUTSCHER).

Im Rahmen dieser Arbeit kann auf die Bedeutung, die den Ptomainen für den Alkaloidnachweis zukommt, nur verwiesen werden. Die allgemein verwendbare Darstellungsmethode der Ptomaine nach BRIEGER sowie die Isolierungsmethode der Ptomaine von Diamincharakter nach v. UDRÁNSKY und BAUMANN werden der Vollständigkeit halber erwähnt.

E. Endprodukte des Eiweißabbaues.

Wie bereits gesagt, werden die Eiweißkörper und Peptone im Milieu des Lebens durch proteolytische Fermente der Zellen abgebaut. Unter dem Einfluß des Trypsins, der Protease des Pankreassaftes und des Erepsins werden die Proteine zu Aminosäuren hydrolysiert. Die Eiweißkörper werden durch die Proteasen peptonisiert, die Peptone bis zu den Aminosäuren gespalten. Proteasen vermögen sowohl Proteine als auch Peptone zu hydrolysieren, der Eiweißabbau führt bis zu den Endbausteinen.

Der Eiweißabbau bleibt also bei den Stufen der Aminosäuren nicht stehen, er wird in der Desaminierung dieser Produkte fortgesetzt. Bekanntermaßen wird mit dem Freiwerden von *Ammoniak* der Eiweißabbau strenggenommen abgeschlossen, wobei das verbleibende Kohlen-

stoffgerüst weiteren Umwandlungen ausgesetzt ist, unter Umständen verbrannt wird.

Wie verhält sich aber der *lebende* Organismus dem Ammoniak gegenüber?

Einmal wird NH_3 zum Neuaufbau von Aminosäuren oder Protein verwendet. Er bleibt somit im intermediären Stoffwechsel, wobei es allerdings fraglich ist, ob der Eiweißabbau tatsächlich bis zum NH_3 fortgeschritten oder nur bis zu den Aminosäuren gelangt war (E. ABDEHOLDEN). Wird NH_3 ausgeschieden, so geschieht dies meist nicht in Form der freien Base, sondern als Salz. Dieser Anteil an Ammoniak erscheint vornehmlich im Harn und bildet dort die NH_3 -Fraktion des Harnstickstoffes. Normalerweise wird der Ammoniak zu Harnstoff oder Harnsäure synthetisiert oder in dieser Form ausgeschieden. Vermehrter Ammoniakanteil tritt bei überwiegender Säureproduktion auf (Neutralisation der Säure durch NH_3). Die Harnstoffmenge im Harn sinkt also zugunsten des Ammoniaks. Setzt dagegen Zufuhr von Alkali (Natriumbicarbonat) ein, so wird die NH_3 -Menge herabgesetzt.

In gewissen pathologischen Fällen (Diabetes usw.) bewirkt die Übersäuerung des Organismus eine Förderung des Eiweißabbaues, da NH_3 -Vorräte als Schutzmaßnahme gegen bestehende Vergiftungsgefahr herangebracht werden müssen. Die Harnstoffmenge des Harns wird entsprechend herabgemindert, die NH_3 -Fraktion vermehrt.

Wasserabspaltung und Wasseraufnahme (Hydrolyse) stellen die chemischen Vorgänge bei den Synthesen wie vor allem den Eiweißabbauprozessen dar.

Proteolytische Vorgänge sind die Wirkung der Tätigkeit z. B. parasitär lebender niedriger Lebewesen, insbesondere von Bakterien, die die Proteine fermentativ zerlegen, um aus den resultierenden Substanzen entweder unmittelbar oder nach entsprechender Desamidierung die Produkte zum Aufbau zelleigener Proteine zu benutzen. Zu dieser Gruppe gehören die pathogenen Keime, die deshalb krankheitserregend werden, weil sie einmal ihre Nistplätze als Nährsubstrate verwenden und zum anderen ihre Stoffwechselprodukte, die häufig genug giftig sind (s. v.), ausscheiden.

Aber auch niedere Pilze, Hefen, *Aspergillus niger* u. a. können gleich Bakterien, Kokken usw. das Eiweiß ihres Nährsubstrates abbauen und die so entstandenen Abbauprodukte zu ihrer Vermehrung verwerten.

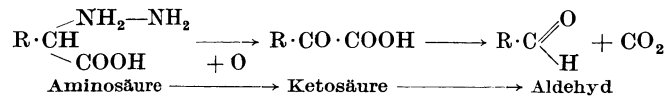
Zwei Möglichkeiten können für den Vollzug dieser Proteolysen in Betracht gezogen werden: 1. können die betreffenden Kleinlebewesen fermentativ wirksame Stoffe aus ihren Zellen nach außen abscheiden; 2. besteht die Möglichkeit, daß die Proteine von außen her in die Zellen der Kleinlebewesen diffundieren, wobei der Abbau dann innerhalb der Zelleiber erfolgt.

Beide Möglichkeiten können zutreffen, besonders bei Bakterien ist die Ausscheidung von fermentativ wirksamen Sekreten wohl nicht umstritten.

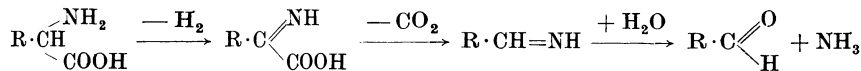
Die Eiweißbausteine nun können schließlich der *vollständigen Verbrennung* unterliegen. Bevor jedoch die Aminosäuren vollständig in Kohlendioxyd, Wasser und Ammoniak verwandelt werden, werden im Oxydationsverlauf sicherlich verschiedene, bei den Aminosäuren aber

noch wenig bekannte Zwischenstufen durchschritten. Gleich mangelhaft sind wir auch über den Mechanismus der an der Umwandlung beteiligten katalytischen Oxydationssysteme unterrichtet.

Man kann daran denken, daß die Aminosäuren eine oxydative Desaminierung erleben und dadurch in Aldehyde übergeführt werden, wobei gleichzeitig eine Decarboxylierung im Sinne folgenden Schemas eintritt:



Demgegenüber hält WIELAND folgenden Weg, nämlich den der Dehydrierung und Decarboxylierung für wahrscheinlicher:



In letzterem Schema wird auf den Eingriff freien Sauerstoffes bis zur Spaltung der Kohlenstoffkette verzichtet. Ersteres Schema dagegen — Eintritt sofortiger Oxydation —

läßt den Vorgang irreversibel erscheinen.

Welches Schicksal erfährt der Eiweißschwefel?

Als Folge des Cystinabbaues oder des von Cystinpolypeptiden wird eine entsprechende Vermehrung der Harnschwefelsäure beobachtet. Jedoch ist

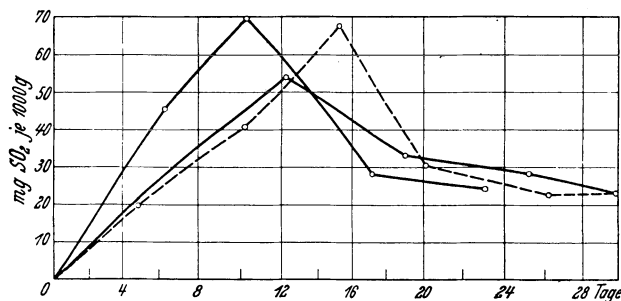


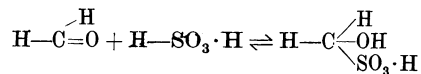
Abb. 1. [Aus SPECHT, Dtsch. Z. gerichtl. Med. 26 (1936).]

nur ein Teil der Schwefelsäure des Harns als *Sulfation* vorhanden. Weitere Teile liegen in Form von *Ätherschwefelsäuren* vor, d. h. Verbindungen der Schwefelsäure mit den Hydroxyl- bzw. Phenolgruppen der Phenole, Kresole, des Indoxyls usw. Nach Hydrolyse mit Salzsäure wird die aus den Ätherschwefelsäuren abgespaltene Schwefelsäure mittels Bariumionen ausgefällt.

Die Menge der Esterschwefelsäure ist indessen geringer als die der freien = salzartig gebundenen Schwefelsäure.

Die nach Oxydation des Gesamtschwefels im Harn bestimmte Schwefelmenge ist stets größer als die Summe aus Sulfat- und Ätherschwefelsäure. Diese Differenz ist auf teils noch unbekannte Schwefelderivate, teils auf geringe Mengen Rhodanschwefel zurückzuführen. Auch das Vorhandensein von Thiosulfat im Harn von Hunden z. B. ist als erwiesen anzusehen.

In diesem Zusammenhang wird darauf verwiesen, daß bei der Zersetzung von Organmaterial, in erster Linie der Leber, gemäß der Formulierung einer aldehydschwefligen Säure organisch an Formaldehyd gebundene schweflige Säure auftritt (SPECHT).

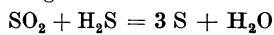


Dieses Additionsprodukt ist eine Oxymethansulfonsäure und als solche in der Sulfo-Gruppe nicht weiter oxydierbar. Bei Behandlung mit Phosphorsäure zerfällt das Produkt in die Komponenten. Somit ist ohne weiteres der SO₂-Nachweis erklärt, der selbst in Lebermaterial, das bereits 40 Tage der Zersetzung preisgegeben war, positiv verlief.

Wie die Abb. 1 ausweist, steigt bei der Leberzersetzung der Gehalt an abspaltbarem SO_2 im Verlauf von 10—15 Tagen zu einem Maximum an. Danach erfolgt ein deutlicher Abfall der jeweiligen Kurven und scheinbare Konstanz des SO_2 -Spiegels auf geringem Niveau.

Aus dem Diagramm 2 ist ersichtlich, daß neben dem SO_2 -Schwund vom 15. Tage der Zersetzung an eine Schwefelwasserstoffvermehrung einhergeht, die sich dann allerdings beim Halten des abschließenden SO_2 -Spiegels ebenfalls auf eine scheinbare Konstanz einstellt.

Die schweflige Säure stammt, wie erwiesen werden konnte, aus unterschwefligsauren Verbindungen bzw. Thiosulfaten, deren Bildung **ABDERHALDEN** durch Bakterienwirkung auf Cystein (bzw. Cystin) erklärt. Aus Thiosulfat und Sulfit wird nach Angabe von **BEIJERINCK** Schwefelwasserstoff gebildet, und weiterhin scheint der nach der Gleichung



im System dazu entstehende Schwefel für die in der Abb. 2 erläuterte Schwefelwasserstoffzunahme bei gleichzeitigem Sulfit Schwund nicht unwesentlich zu sein.

Der Formaldehyd ist als Zersetzungsprodukt der Eiweiße oder Kohlehydrate aufzufassen. Er fängt, zumal er

im Überschuß vorhanden ist, die aus der Cystinzersetzung bzw. Thiosulfataufspaltung stammende schweflige Säure gemäß der zwischen beiden Stoffen bestehenden Bindungstendenz unter Bildung des entsprechenden Additionsproduktes formaldehydschweflige Säure ab.

Steril entnommene und unter Xylol aufbewahrte Tierleber zeigte bei Zimmertemperatur selbst nach 15 Tagen keine Spur SO_2 . So scheint die Annahme berechtigt, daß Abschluß von Luftsauerstoff, also Verhinderung des Wachstums der Aerobier, die Bildung organisch gebundener schwefliger Säure verhindern, wenn nicht ausschließen kann.

Der Phosphor aus den Phosphorproteinen und -nucleinen sowie den Phosphatiden wird als Orthophosphorsäure ausgeschieden.

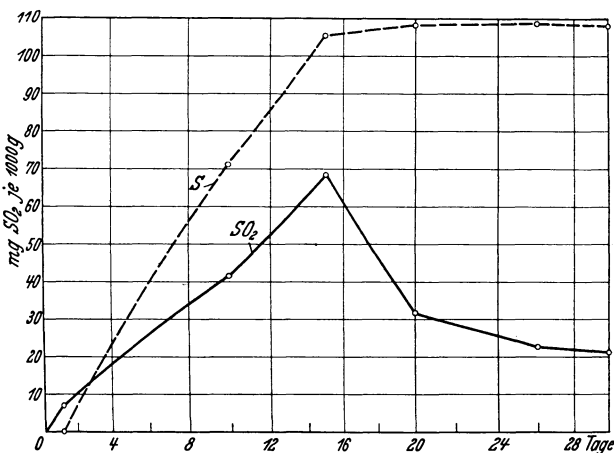


Abb. 2. [Aus SPECHT, Dtsch. Z. gerichtl. Med. 26 (1936).]

F. Kohlehydratabbau.

Die Prozesse des Kohlehydratabbaues umfassen tiefgreifende Veränderungen und Aufspaltungen des Zuckermoleküls, indem die unter Energieaufwand hergestellten Kohlenstoffketten gelöst und ganz oder teilweise oxydiert werden. Das Ziel dieser Desmolyse ist im Gegensatz zur Assimilation die Entstehung von CO_2 und H_2O unter Aufnahme von Sauerstoff. Die Desmolyse stellt nun keineswegs eine jähe und unmittelbare Verbrennung der Kohlehydrate dar, sie ist vielmehr eine Summation von Folgereaktionen und erstreckt sich über zahlreiche Zwischenstufen hin, indem durch langsame Oxydation neue Verbindungen entstehen, die ihrerseits wieder neuen Abbauprozessen unterliegen, bis schließlich das Endziel erreicht ist.

Nicht in jedem Stadium dieser Abbaufolgen greift nun der Sauerstoff der Luft ein, denn es ist hinreichend bekannt, daß der Abbau der Hexosen zu Beginn der Desmolyse *ohne* Beteiligung von freiem Sauerstoff verläuft. Es handelt sich um Vorgänge, bei denen ohne Zutritt und Mitwirkung anderer chemischer Stoffe lediglich das Wasser Verschiebungen von Wasserstoff und Sauerstoff auslöst, derart, daß der eine Teil des reagierenden Moleküls wasserstoffreicher bzw. sauerstoffärmer, ein anderer Teil wasserstoffärmer bzw. sauerstoffreicher wird — Prozesse der Oxydoreduktion, chemisch exakter ausgedrückt, der Hydrierung und Dehydrierung. Grundsätzlich ändert sich daran auch noch nichts, wenn unter dem Einfluß dieser intramolekularen Verschiebungen nun bereits die erste Desmolyse eintritt, wenn ein Hexosemolekül z. B. in zwei C₃-Ketten gespalten wird. An Stelle der Dehydrierung bzw. Hydrierung im Molekül können zwischen diesen Phasen selbst Austauschprozesse entstehen, die immer noch ohne Luftsauerstoff verlaufen, also als reine Oxydoreduktionen anzusprechen sind.

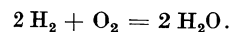
Am Ende dieser Oxydoreduktionen ist ein Phasenteil mit einem Maximum an Wasserstoff beladen, während ein anderer nur ein Minimum enthält. Das Minimum entspricht bei organischen Verbindungen einer Carboxylgruppe. Das Ziel der oxydo-reduzierenden Desmolyse wird grundsätzlich durch Ausbildung von Carboxylgruppen erreicht, aus denen CO₂ abgespalten wird. Die anderen Phasen sind höchstmöglich hydriert. Der Wasserstoff wird durch Bindung an Sauerstoff als Wasser endgültig aus dem System herausgeschafft. Das Eintreten von Sauerstoff in den Prozeß der abschließenden Desmolyse hat keinen anderen Sinn als die Oxydation von Wasserstoffen zu Wasser.

Die beiden Endprodukte CO₂ und H₂O entstehen also in zwei verschiedenen Reaktionsmechanismen:

1. CO₂: rein durch Oxydoreduktion, als Produkt von Dehydrierungsprozessen ohne freien Sauerstoff;

2. H₂O: als wahres Oxydationsprodukt aus überständigen gelockerten Wasserstoffen, und zwar durch freien Sauerstoff.

Die terminale Oxydation durch Luftsauerstoff, d. h. der Prozeß der „Atmung“, ist daher nichts anderes als eine Knallgasreaktion:



Bis zum Einsetzen der „Atmung“ laufen nur *anoxybiontische Prozesse* ab. Die Prozesse der Anoxybiose sind unter der Bezeichnung *Gärung* zusammengefaßt worden.

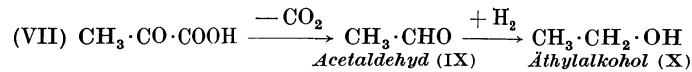
Zahlreiche Mikroben vollziehen an den Zuckern ohne Anteilnahme freien Sauerstoffs diese Vorgänge der Umlagerung, bei denen primär Milchsäure, Alkohol, Kohlendioxyd, dazu noch Glycerin und Essigsäure und sekundär weitere andere Stoffe als Umwandlungsprodukte entstehen.

Die Prozesse der anoxybiontischen Umlagerung gehen der terminalen Oxydation, einem *oxybiontischen Endstoffwechsel*, der *Atmung*, voraus.

Hydrolyse, anoxybiontische Umlagerung und terminale Oxydation des Wasserstoffes haben als die generellen Wege der Abbaureaktionen zu gelten.

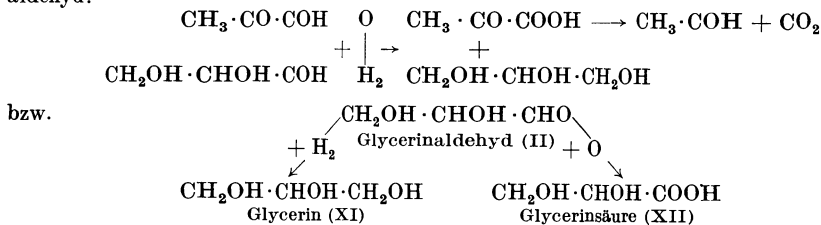
I. Der anoxybiontische Zuckerabbau, die Gärung, verläuft nach zwei Richtungen:

Gärungsstoffwechsels. *Äthylalkohol entsteht demnach stets gleichzeitig mit CO₂.*



Die genannten Zwischenstufen des Gärungsschemas sind immer als die entscheidenden anzusehen. Zu diesen gesellen sich indessen noch *Glycerin* (XI) und *Glycerinsäure* (XII), die als „Nebenprodukte“ aufzufassen sind. Es zeigt sich also, daß an Stelle des Alkohols noch andere Reduktionsprodukte auftreten können, insbesondere das *Glycerin*, dessen normale Bildung beim Gärungsvorgang hierdurch verständlich wurde.

C. NEUBERG fand nämlich die wichtige Tatsache, daß beim Abfangen des Acetaldehyds durch verschiedene aldehydbindende Substanzen, insbesondere durch Bisulfit, dieser seine Reduzierbarkeit einbüßt, und daß sich in diesem Falle der Wasserstoff auf einen anderen Vertreter der C₃-Reihe überträgt, und zwar auf ein weiteres Molekül Glycerinaldehyd:

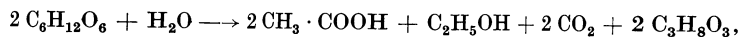


In der dargelegten Weise kann demnach statt des Alkohols als Hauptprodukt der Gärung *Glycerin* gebildet werden und die Gärung sich aus einer alkoholischen in eine *Glyceringärung* umwandeln.

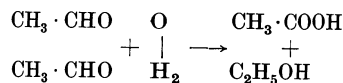
Die Gärungsgleichung ist in diesem Falle folgende:



In Gegenwart von Alkali vollzieht sich die Reaktion nach:



wobei die Essigsäure offenbar durch die Oxydoreduktion



gebildet wird.

Etwas Glycerin wird auch bei der alkoholischen Gärung gebildet, da beim Beginn der letzteren Acetaldehyd als H₂-Acceptor noch fehlt und als solcher Glycerinaldehyd eintreten muß.

Alle diese Oxydoreduktionsvorgänge lassen sich als Donationen von Wasserstoff darstellen.

Die alkoholische Gärung sowohl als auch die Glyceringärung stellen sonach zwei Möglichkeiten des anaeroben Zuckerabbaues dar, die durch eine Folge von intramolekularen und intermolekularen Oxydoreduktionsvorgängen gekennzeichnet ist. Der intramolekulare Vorgang führt zu Methylglyoxal, der intermolekulare Vorgang zu Alkohol bzw. Glycerin, je nachdem, ob der durch Decarboxylierung entstehende Acetaldehyd frei oder gebunden ist.

Während die späteren Phasen des Gesamtgärungsvorganges hinsichtlich der daran beteiligten Stoffe klar zutage liegen, ist vorläufig noch unbekannt, auf welche Weise aus der Glucose bzw. den anderen vergärbaren Hexosen Methylglyoxal entsteht. Für die Vergärbarkeit spielt

die Konfiguration der Hexosen eine ausschlaggebende Rolle. Von den vier vergärbaren Hexosen

d-Glucose, d-Mannose, d-Fructose, d-Galaktose

ist die Fructose am leichtesten, die Galaktose am schwersten vergärbar.

Es erhebt sich nunmehr die Frage, welche primären Vorgänge sich am Zuckermolekül abspielen, bevor es in Methylglyoxal verwandelt wird.

An diesem Vorgang nun nimmt die *Phosphorsäure* in der Weise Anteil, daß sie sich mit der Hexose zu *Estern* verbindet. Hiermit ermöglicht die Phosphorsäure den Gärungsvorgang. Phosphorsäure-Ester treten in allen Stufen des Abbaues auf bis ausschließlich Milchsäure, Acetaldehyd und Äthylalkohol. Diese Ester sind nun auch bereits für die Zucker selbst bekannt: Man kennt Phosphorsäure-Ester mit *einer* Phosphorsäure (Glucose und Fructose) und einen Ester mit *zwei* Phosphorsäureresten an einer Fructose, das von A. HARDEN entdeckte *Zymophosphat*. Weiterhin sind bekannt Phosphorsäure-Ester des Glycerins, der Glycerinsäure und der Brenztraubensäure.

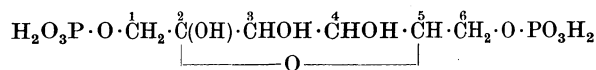
Es ist mit Sicherheit erwiesen, daß zwei der wichtigsten Abbautypen der Zucker, und zwar in den Hefen und im Muskel (ebenso in den roten Blutkörperchen) zwangsläufig über Zuckerphosphate verlaufen.

Sei es nun, daß die Zuckervergärung unter Hintanstellung der Phosphate überhaupt in der Hauptrichtung ohne Bindung an Phosphorsäure verläuft, oder daß bereits die Phosphorsäure in den ersten Stadien des Gärungsvorganges — nach dem „ersten Angriff“ — wieder abgestoßen wird, stellt sich nach NEUBERG (nach dem das Abbauschema benannt ist) als erstes chemisch greifbares Produkt der Zuckervergärung das *Methylglyoxal* hin, da es alle Möglichkeiten der Weiterumwandlung einerseits zu Milchsäure, wie zu Brenztraubensäure und Alkohol bietet.

Demgegenüber stellen EMBDEN und MEYERHOF die Phosphorsäureester gemäß dem EMBDEN-Schema der Vergärung ganz in den Vordergrund der Ableitungen. Nach diesen Autoren bleibt 1. die Phosphorsäure während des ganzen weiteren Abbaues über die C₃-Körper bis zur Phospho-Brenztraubensäure haften. An letzterer erst erfolge dann die Abspaltung der Phosphorsäure. 2. Die Bildung von Milchsäure als beständiges Endprodukt des anaeroben Zuckerabbaues erkläre sich nicht aus einer einfachen Anlagerung von Wasser an Methylglyoxal (NEUBERG), sondern aus einer Hydrierung (Reduktion) der Brenztraubensäure.

Wie dem aber auch sei, bei der Stufe der Brenztraubensäure treffen beide Abbauschemata zusammen, und die Bedeutung dieses Produktes für den weiteren Abbau zu Äthylalkohol und CO₂ bzw. für den sich gleichermaßen auf Acetaldehyd aufbauenden, unter Eingreifen von Sauerstoff verlaufenden oxydativen Endabbau der Zucker ist unbestritten.

EMBDEN und MEYERHOF stellten das *Zymophosphat*

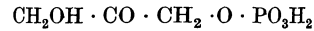


Fructo-furanose-di-Phosphorsäureester

an den Anfang des Zuckerabbaues.

Ist diese Substanz aber das erste und eigentliche Umwandlungsprodukt der Glucose, so ist die Voraussetzung, daß beim „ersten Angriff des Hexosemoleküls“ sogleich eine Umwandlung der Glucose in die Ketose und somit eine Verschiebung der Sauerstoffbrücke von der 1—5-Bindung der normalen Glucose zur 2—5-Bindung der Fructose eintreten muß.

Nach MEYERHOF wird das Cymophosphat enzymatisch glatt in zwei Moleküle Triose, und zwar



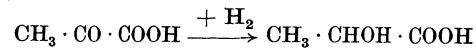
Dioxyaceton zerlegt, die je einseitig einen Phosphorsäurerest enthalten.

Von dieser Stufe geht der Abbau durch Oxydoreduktion (nach Art einer Dismutation) weiter über Glycerinphosphorsäure und Phosphoglycerinsäure zur Phosphobrenztraubensäure (Enol)



In diesem Abbaustadium erst wird die Phosphorsäure *abgespalten*, indem nun durch Reaktion mit Glycerinphosphorsäure (auf Kosten letzterer, so daß wiederum Dioxyaceton-Phosphorsäure entsteht) eine Hydrierung der entstandenen Brenztraubensäure zu *Milchsäure* stattfindet, womit das eine Endziel des anaeroben Zuckerabbaues, das Stadium der Milchsäure, erreicht ist.

Jedenfalls — sei es nach NEUBERG oder nach EMBDEN — entsteht die Milchsäure bei der Gärung, die mangels Sauerstoffs ein Vorherrschen der Reduktionslage (Vorhandensein von aktivem Wasserstoff) mit sich bringt, als *stabiles* Endprodukt des sauerstofflosen Zuckerabbaues:



Damit ist aber auch die Frage entschieden, ob die Milchsäure ein *Zwischenprodukt* oder ein *Endprodukt* sei — ein „Zwischenprodukt“ nämlich, wenn der Abbau beim Eingreifen freien Sauerstoffs zum *Totalabbau* fortschreitet. Nunmehr ist als sicher hinzunehmen, daß unter den gegebenen Bedingungen beim Vorherrschen der Oxydationslage Milchsäure weder aus Methylglyoxal noch aus Brenztraubensäure überhaupt entsteht, weil der Sauerstoff bereits an den genannten Vorstufen der Milchsäure angreift, so daß es weder zur Hydratisierung noch zur Hydrierung kommen kann.

Die Lage des Gleichgewichtes



ist vom Redox-Potential abhängig. Oxydierende Kräfte setzen nicht an der hydrierten Phase Milchsäure, sondern an der dehydrierten Phase Brenztraubensäure an.

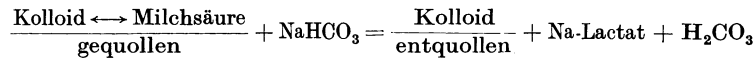
Die Vermutung, daß bei der Muskelarbeit aus Zucker *Fleischmilchsäure* (d-Form) gebildet wird, die auch in konstanten Mengenverhältnissen im Blute nachweisbar ist, ist alt. In neuerer Zeit stellten EMBDEN und seine Schüler fest, daß die Milchsäure im Muskel aus einer Vorstufe, dem *Laktazidogen*, gebildet wird, das vielleicht mit einem Kohlehydrat-Phosphorsäureester, etwa mit einer Hexosediphosphorsäure, identisch ist, da bei der Muskelarbeit neben Milchsäure auch die äquimolekulare Phosphorsäuremenge entbunden wird.

Die Milchsäure, die bei der Muskelkontraktion aus Zucker tatsächlich letztlich entsteht, wird wieder zu Zucker bzw. Glykogen resynthetisiert. Der chemische Abbauvorgang ist daher im physiologischen Prozeß reversibel. Während der Muskelkontraktion findet keine Verbrennung der Milchsäure statt. Gemäß dem Vorliegen etwa des Laktazidogens EMBDENs scheint eine Vorstufe der Milchsäure im Muskel kumuliert zu sein, die in leichtester Weise in Milchsäure übergeführt werden kann.

Die bei der Muskelkontraktion spontan entstehende Milchsäure bleibt nicht frei, sondern geht eine kolloide Bindung mit dem Muskeleiweiß ein, wobei dessen Oberfläche aufgeladen und zur Quellung gebracht wird.

Im chemischen Mechanismus der Muskeltätigkeit erfahren daher die Kolloide durch Milchsäure eine Quellung und demgemäß wird Energie frei, die nachträglich durch Verbrennung eines Teiles der Milchsäure und Regenerierung des Kolloidzustandes bzw. durch die Entfernung der Milchsäure von der Oberfläche des Kolloids gedeckt wird.

Die Befreiung der Kolloide von der Milchsäure kann man sich nur durch Neutralisation der Säure vorstellen,



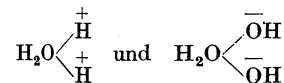
und es ist nicht unwahrscheinlich, daß die bei der *Totalverbrennung der Milchsäure* entstehende Kohlensäure in Bicarbonat übergeführt wird, welches letzteres die Neutralisation bewirkt.

Den Eintritt der *Totenstarre* führte man früher auf eine Gerinnung des Muskeleiweißes (Myosin) durch Säure zurück. OBERZIMMER und WACKER dagegen sahen in der Starre eine Quellung der Fibrillen durch postmortale Bildung von Milchsäure aus dem im Muskel vorhandenen Glykogenvorrat. Die weitere Anhäufung von Milchsäure soll nach v. FÜRTH zu einer Gerinnung, Entquellung und damit zur Lösung der Totenstarre führen.

Mit WINTERSTEIN ist zusammenfassend zu sagen, daß nach Aufhören des Blutkreislaufes infolge Sauerstoffmangels eine immer wachsende Ansammlung von Milchsäure stattfindet, die zu einer Quellung der Eiweißkolloide und somit letztlich zur Totenstarre führt. Die Entquellung des Eiweißes durch Bicarbonat im Verein mit einer infolge Verflüssigung der Gewebe stattfindenden Zerquellung der Zellstrukturen und fortschreitenden chemischen Aufspaltungen führt zur *Lösung der Totenstarre*.

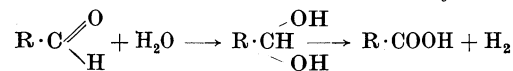
Nicht unerwähnt seien schließlich weitere tiefgreifende Abbaureaktionen der Zucker, die fermentativ bewirkt werden.

Es zeigte sich, daß auch das gewöhnliche Wasser aktivierbar ist. Die aktive Form des Wassers wurde durch die sog. Oxoniumformel gedeutet,



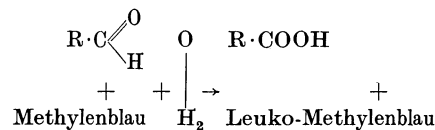
wonach die Ionen des Wassers den aktiven Zustand bewirken.

WIELAND verwies auf eine Reaktion an Aldehyden,



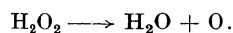
bei welcher Wasserstoff entstand, der durch einen sog. Wasserstoff-acceptor — Methylenblau — gebunden wurde.

Zur Aktivierung des Wassers war Palladiumschwarz als Katalysator erforderlich. Der Endeffekt der Reaktion kann, wie folgt, zum Ausdruck gebracht werden:

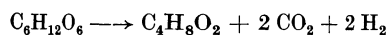


Man vermutet nun, daß die Aktivierung des Aldehydwasserstoffes im Milieu der lebenden Zelle durch eine „Dehydrase“ erfolgt.

Die Zersetzung des Wasserstoffsuperoxyds als Folge seiner Aktivierung kann statt durch anorganische Katalysatoren durch das Ferment „*Katalase*“ bewirkt werden, das fast in allen Zellen und Geweben sowie in Körperflüssigkeiten wie Blut usw. weit verbreitet ist:



In den *Fäulnisgärungen*, der *Buttersäuregärung des Traubenzuckers*



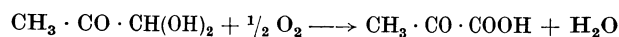
seien mit kurzen Worten Beispiele für die Aktivierung des Wassers unter Freiwerden von Wasserstoff erwähnt.

II. Der oxydative Endabbau der Kohlehydrate baut sich auf den durch Gärung entstandenen Endprodukten der Anoxybiose auf. Zwar ist eine unmittelbare Oxydation der Hexosen bekannt. Zur Klarlegung des Endabbaues aber müssen die Erörterungen bei der *Milchsäure* und dem *Acetaldehyd*, den Endprodukten der Anoxybiose, einsetzen.

Den Ausgangspunkt der Betrachtungen stellt der *Acetaldehyd* dar, dies um so mehr, als die Milchsäure bei der oxydativen Dehydrierung in Brenztraubensäure übergeht, die ihrerseits die Quelle des Acetaldehyds darstellt.

Daß Acetaldehyd im oxydativen Zuckerabbau auftritt, ist experimentell durch NEUBERG u. a. erwiesen worden. Der Acetaldehyd wird in jedem Falle zu *Essigsäure* oxydiert. So wenig Sicheres darüber ausgesagt werden kann, auf welche Weise der Acetaldehyd (außer bei der Hefe) entsteht, oder welches Schicksal die Essigsäure erleidet, steht zweifellos fest, daß die Brenztraubensäure die Ausgangssubstanz der einsetzenden Oxydationsprozesse darstellt.

Zur Genese der Brenztraubensäure ist zunächst folgendes zu sagen: Wird Methylglyoxal als Vorstufe angenommen, so ist zu vermuten, daß das Hydrat des Methylglyoxals durch den freien Sauerstoff unmittelbar gemäß folgender Formulierung



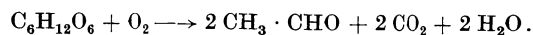
dehydriert wird.

Andererseits kann man sich aber auch auf den Standpunkt stellen, daß die Brenztraubensäure durch Acceptordehydrierung des Methylglyoxals oder über Phosphoglycerinsäure anoxybiontisch entsteht.

Da den Tierzellen nun meist die Carboxylase fehlt, deren Vorhandensein und Wirksamkeit die Entstehung von Acetaldehyd aus Brenztraubensäure erklärlich macht, ist die Lücke im Reaktionsmechanismus vorläufig nur dadurch zu überbrücken, daß man das Vorhandensein von Acetaldehyd als Zwischenprodukt des oxydativen Abbaues feststellt.

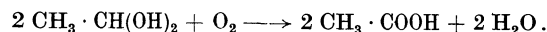
Damit ist aber bereits ein Teil des oxydativen Abbaues vollzogen, da Sauerstoff im Gegensatz zum anoxybiontischen Abbau schon irgendwie bei der Acetaldehydbildung eingegriffen hat.

Schematisch läßt sich der Vorgang wie folgt formulieren:

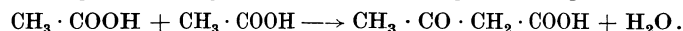


Neben CO_2 ist demnach bereits das zweite Hauptprodukt des Endabbaues — *Wasser* — entstanden.

Höchstwahrscheinlich wird der verbliebene Acetaldehyd durch Dismutation oder Dehydrierung mit Sauerstoff in *Essigsäure* übergeführt:

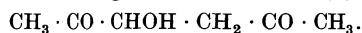


Der Abbau der Essigsäure kann nun zwei Wege gehen: Einmal scheint eine erneute Synthese vermutlich zu der leichter angreifbaren *Acetessigsäure* gemäß folgender Formulierung zu erfolgen:



Acetessigsäure ist zweifellos ein Stoffwechselprodukt, das leicht — aber nach noch unbekanntem Reaktionen — abgebaut wird.

Reagiert Acetessigsäure mit Methylglyoxal (HENZE), so resultiert eine sehr aktive C₆-Verbindung, das Hexanol-(3)-dion-(2,5) der Formel



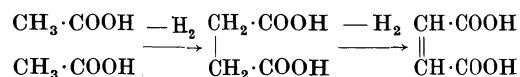
Möglicherweise verfällt diese Verbindung erneut wie eine Hexose dem Abbau. Denn bei der gelinden Oxydation entsteht glatt Brenztraubensäure und im Tierkörper kommt es zur Glykogenbildung. Diese Feststellungen und Beobachtungen könnten vielleicht Hinweise auch auf den Fettabbau geben (vgl. spätere Ausführungen).

Weit wahrscheinlicher erscheint indessen die unmittelbare Dehydrierung der Essigsäure zu *Bernsteinsäure* (THUNBERG).

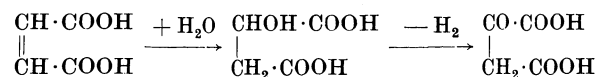
Diese Reaktion ist vor kurzem — allerdings bisher nur an Hefezellen — von WIELAND im Experiment durchgeführt worden: Essigsäure wurde aerob durch gelüftete Hefe zu Bernsteinsäure dehydriert.

Durch diese Reaktion ist die ganze Folge des weiteren Abbaues experimentell zu fassen:

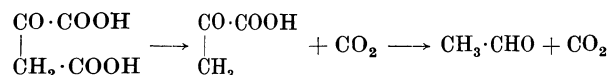
Bernsteinsäure tritt überall im Stoffwechsel auf und ist durch ein spezifisches Enzym zu *Fumarsäure* dehydrierbar:



Fumarsäure geht unter Wasseraufnahme in *Äpfelsäure* über, die ihrerseits zu *Oxalessigsäure* dehydriert werden kann:



Wird nunmehr die Oxalessigsäure decarboxyliert, so entsteht schließlich *Brenztraubensäure* und eventuell *Acetaldehyd*:

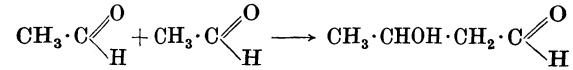


Mit der Bildung des Acetaldehyds ist zwar der Ausgangspunkt der Betrachtungen wieder erreicht, aber im Verlauf der Abbaureaktionen sind bereits $\frac{2}{3}$ des Kohlenstoffes und $\frac{2}{3}$ des Wasserstoffes eines Zuckermoleküles endgültig oxydiert worden. Der verbliebene Rest des Moleküls kann nunmehr dem gleichen Abbau — wie dargetan — anheimfallen.

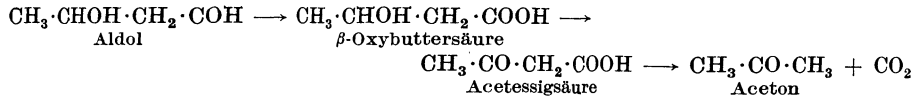
Besondere Bedeutung kommt bei allen diesen Erörterungen der *Bernsteinsäure* zu, die als ständiges Stoffwechselprodukt auftritt und auch in erheblichen Quantitäten aus Leichenmaterial ständig zu isolieren ist (KLAUER, SPECHT, VERDINO u. a.). Sie scheint ebensowohl aus Zuckern wie aus Aminosäuren und auch aus Fettsäuren unmittelbar zu entstehen und wiederum nach Umwandlung in Fumarsäure bzw. Äpfelsäure und Oxalessigsäure die Quelle weiterer wichtiger Reaktionen zu sein.

Als die *entscheidenden Stufen des oxydativen Zuckerabbaues* haben *Acetaldehyd, Essigsäure und Bernsteinsäure* zu gelten, deren Existenz durch Ausmittlung der Substanzen gesichert ist.

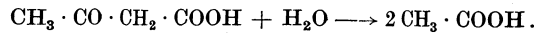
Es wird aber noch auf zwei weitere Abbauege des Acetaldehyds verwiesen: Zwei Moleküle Acetaldehyd vereinigen sich zu Aldol,



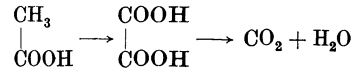
das über β -Oxybuttersäure und Acetessigsäure in Aceton übergeführt wird:



Andererseits kann auch Acetessigsäure hydrolytisch in zwei Moleküle Essigsäure aufgespalten werden:

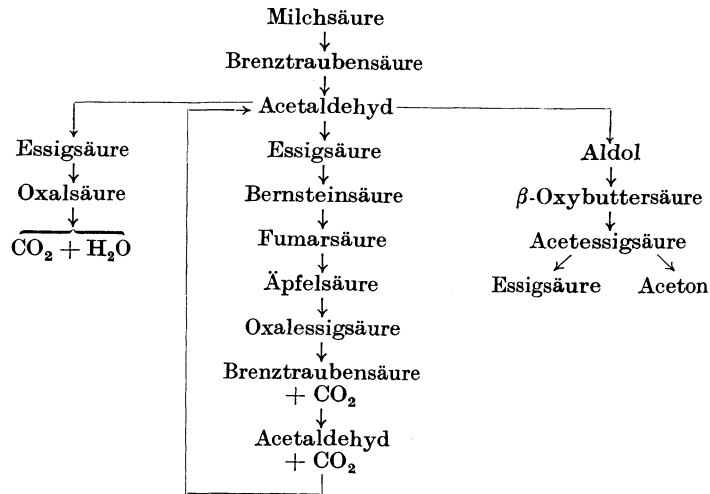


Außer den beiden aufgeführten Reaktionsfolgen ist für den oxydativen Abbau der Essigsäure ihr Übergang in Oxalsäure und dann in CO_2 und H_2O diskutiert worden:



Die folgende Übersicht vermittelt ein Bild der oxydativen Abbaufolgen:

Schema des oxydativen Kohlehydratabbaues.



Schließlich wird noch darauf hingewiesen, daß es auch Oxydationen an der unverkürzten Glucosekette gibt. So kommt es zur Bildung der *Glucuronsäure* $\text{HOOC} \cdot (\text{CHOH})_4 \cdot \text{CHO}$, wenn es sich um Entgiftung aromatischer Stoffe handelt, die entweder als zugeführte Gifte oder als Produkte der Darmfäulnis in den Stoffwechsel gelangen — wie Borneol oder Indoxyl. Diese besetzen die Aldehydgruppe der Zucker und schützen sie vor der Oxydation. Glucuronsäure wurde als normales Abbauprodukt nicht aufgefunden. — Auch das Vitamin C, die Ascorbinsäure, ist das Oxydationsprodukt einer Hexose.

Wird die Aldehydgruppe der Glucose zum Carboxyl oxydiert (*Micrococcus oblongus*), so entsteht die Gluconsäure.

Andere Kleinlebewesen bauen die Zucker oxydativ bis zur *Glykolsäure* ab.

Mannigfaltige Oxydationen an Zuckern vermag das „Sorbose-Bacterium“ (*Bact. xylium*) auszuführen (BERTRAND).

Durch Bakterien werden außer Zucker unter anderen auch Alkohol zu Essigsäure, Methylalkohol zu Ameisensäure, Propylalkohol zu Propionsäure usw. oxydiert.

Bact. aceti oxydiert Glycerin bis zu den Endstufen CO_2 und H_2O , während das Sorbosebacterium Glycerin direkt zu Dioxyaceton verarbeitet.

Oxalsäure braucht nicht immer unbedingt und direkt aus Zucker zu entstehen, da manche Arten von Essigbakterien, z. B. aus Essigsäure, Methylenglykol, kurz aus Derivaten der Zweikohlenstoffkette, Oxalsäure erzeugen können. Die Hefeart *Saccharomyces Hansenii* z. B. erzeugt nach ZOPF aus Zucker statt des Alkohols als Endprodukt der Gärung Oxalsäure. Auch nach WEHMER vermögen Schimmelpilze große Oxalsäuremengen aus Zucker zu erzeugen, doch soll ein Teil der Säure aus Proteinen entstanden sein.

Da nunmehr der Mechanismus der Gärung klarliegt, läßt sich ableiten, daß offenbar der primär gebildete Alkohol den der weiteren Oxydation anheimfallenden Bestandteil eines Oxydationssystems bildete.

Die Oxalsäure ist somit als das Produkt einer unvollständigen Zucker-verbrennung anzusehen. Ihre Entstehung wird bei Anwesenheit von Kalk oder Ammoniak, die sie zu neutralisieren vermögen, häufig begünstigt. Eiweiß und Pepton, die Ammoniak zu liefern imstande sind, wirken daher auf die Oxalsäurebildung oft fördernd ein. Der nähere Zusammenhang zwischen letzterer und dem Eiweißstoffwechsel ist jedoch unaufgeklärt.

Es folgt abschließend eine *Übersicht der Mikroorganismen, die Anaero- und Aerobiosen ausführen:*

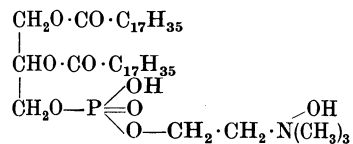
| Art der Mikroorganismen | Art der Biosen |
|--|--|
| Essigbakterien und Schimmelpilze | oxydieren Glucose zu Gluconsäure. |
| Milchsäure- und Propionsäurebakterien | erzeugen aus Zucker Milchsäure und Propionsäure, wahrscheinlich unter Beteiligung der Phosphorsäure (analog im Muskelgewebe). |
| <i>Mucor racemosus</i> , Hefepilze und einige Schimmelarten | bewirken alkoholische Gärungen des Zuckers. |
| <i>Bac. aceto aethylicum</i> NORTHROP, <i>Bac. macerans</i> SCHARDINGER | bauen Zucker fakultativ anaerob ab unter Bildung von Äthylalkohol, Aceton, H_2 , CO_2 , Essigsäure, Ameisensäure und Milchsäure. |
| <i>Bac. polymyxa</i> BEIJERINCK, <i>Bac. asterosporus</i> A. MEYER | erzeugen als Hauptprodukte 2-3-Butylenglykol $\text{CH}_3 \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CHÖH} \cdot \text{CH}_3$, Alkohol, CO_2 und H_2 . |
| Typhus-Coli-Bakterien | bewirken Dissimilation von Zucker unter Bildung von Essigsäure und Äthylalkohol, ferner entsteht bei Coli CO_2 und H_2 . |
| <i>Bac. aerogenes</i> | bildet 2-3-Butylenglykol. |
| Milchsäurebakterien: <i>Lactobacillus fermentum</i> , <i>Lactobacillus pentoaceticus</i> , <i>Lactobacillus Delbrücki</i> , <i>Lactobacillus bulgaricus</i> usw. | erzeugen hauptsächlich Milchsäure. Die durch Gärwirkung erzeugten Milchsäuren sind im Gegensatz zur rechtsdrehenden Fleischmilchsäure optisch inaktiv. |
| Propionsäurebildner | neben Propionsäure entstehen aus Zuckern Essigsäure, Bernsteinsäure und CO_2 . |
| <i>Bacillus butyricus</i> usw. | erzeugen Buttersäure und Butylalkohol neben Aceton, CO_2 und H_2 . |

G. Abbau der Fette und Lipoide.

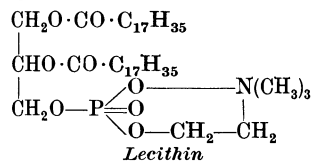
Die Lipoide — *Phosphatide* und *Cholesterin* — sowie die *Fette* (Neutralfette) werden, obwohl sie in der chemischen Struktur nur sehr entfernt miteinander verwandt sind, in einem Zuge genannt, da sich erstere überall im Fettstoffwechsel maßgeblich mit einschließen.

Die Fette und Lipoide haben eine doppelt funktionelle Bedeutung: Die Neutralfette dienen in ähnlicher Weise wie die Polysaccharide dem Organismus als leicht verfügbare Energiereserven (Depotfett). Demgegenüber besteht das Organfett, das so gut wie keine Neutralfette enthält, vornehmlich aus Lipoiden und ist ein unentbehrliches Bauelement der Zellen und des Körpers.

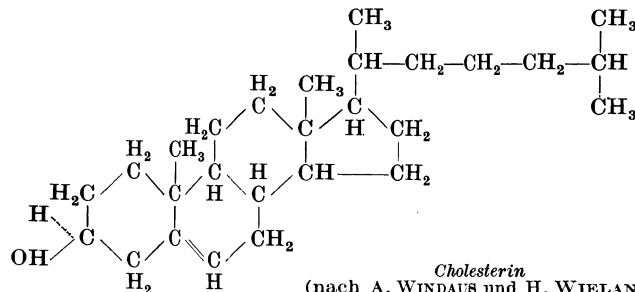
Das Organfett ist in seiner Zusammensetzung unabhängig von der Ernährung und besteht zum größten Teil aus *Phosphatiden* und Fettsäureestern des *Cholesterins*. Die Anlagerung von Cholin und Glycerinphosphorsäure an zwei hochmolekulare Fettsäuren



bzw. in betainartiger Bindung



bzw. die Veresterung einer Fettsäure mit Cholesterin



scheint bereits in den Zellen der Darmwand einzusetzen und im Blut durch die Blutkörper fortgesetzt zu werden. Da nun die Phosphatide stets reich an ungesättigten Fettsäuren (z. B. vom Typus der Linolensäure $\text{C}_{17}\text{H}_{29}\text{COOH}$) sind, so ergibt sich daraus, daß die Organfette als solche stark ungesättigten Charakter aufweisen.

Die Deutung dieser Tatsache kann in zweierlei Richtung erfolgen: 1. Die Bildung der Phosphatide könnte die erste Stufe des *Abbaues* sein, indem die Angreifbarkeit der Fettsäuren durch das Eintreten der basischen (Cholin) und sauren (Phosphorsäure) Komponente erhöht wird. 2. Weit wahrscheinlicher ist indessen, in den Phosphatiden die Transportform der Fette im Körper zu sehen. Dies gilt in besonderem Maße für die ungesättigten Fettsäuren, die in Bindung mit den Phosphatiden oder als Cholesterin transportiert werden.

Die Phosphatide werden sicherlich zunächst zu Glycerin, Phosphorsäure und Cholin bzw. Colamin abgebaut. Der Stickstoff des Cholins wird als Harnstoff ausgeschieden. Über den Mechanismus des Abbaues der Phosphatide *Lecithin* und *Cephalin* ist aber ebensowenig bekannt

wie über den der Cerebroside und Sphingomyeline. Gleichermaßen wissen wir über das Schicksal des Cholesterins nur wenig.

Die Ausführungen können sich daher im wesentlichen auf die Besprechung des Abbaues der *Neutralfette* beschränken.

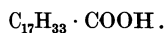
Über die Natur der Fette ist allgemein folgendes zu sagen: Nach dem Ergebnis der Verseifungsreaktionen sind Neutralfette die *Glycerinester höherer Fettsäuren*. Man kennt je nach der Zahl der gegen Fettsäuren veresterten Hydroxylgruppen des Glycerins Mono-, Di- und Triglyceride. Die Fette enthalten sowohl gesättigte als auch in verschieden hohem Maße ungesättigte Fettsäuren.

Die natürlich vorkommenden Fette enthalten nahezu ausnahmslos Fettsäuren mit einer geraden Zahl von C-Atomen. *Palmitinsäure* hat 16, *Stearinsäure* und die ungesättigte *Ölsäure* je 18 C-Atome. Da — wie noch dargelegt wird — beim Abbau der Fettsäuren die Kohlenstoffkette jeweils um zwei Glieder verkürzt wird, sieht man in den niedermolekularen, paarig gebauten Säuren intermediäre Substanzen, die bei der schrittweisen Oxydation der Fettsäuren entstehen.

Als Beispiel der *gesättigten Fettsäuren* mit gerader C-Atomzahl werden angeführt:

| | | | |
|-----------------|--|---|---------------|
| C ₄ | C ₃ H ₇ · COOH | CH ₃ · (CH ₂) ₂ · COOH | Buttersäure |
| C ₆ | C ₅ H ₁₁ · COOH | CH ₃ · (CH ₂) ₄ · COOH | Capronsäure |
| C ₁₆ | C ₁₅ H ₃₁ · COOH | CH ₃ · (CH ₂) ₁₄ · COOH | Palmitinsäure |
| C ₁₈ | C ₁₇ H ₃₅ · COOH | CH ₃ · (CH ₂) ₁₆ · COOH | Stearinsäure |

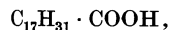
Eine *einfach ungesättigte Fettsäure* ist die *Ölsäure*



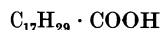
Die Doppelbindung liegt in der Mitte des Moleküls zwischen C₉ und C₁₀. *Ölsäure* und *Elaidinsäure* sind isomer:



Aus der Reihe der *doppelt ungesättigten Fettsäuren* wird die *Linolsäure*



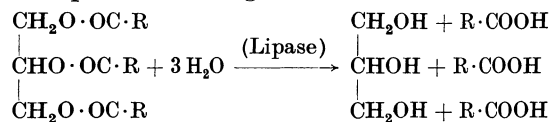
aus der Folge der *dreifach ungesättigten Säuren* die *Linolensäure*



herausgestellt.

Die Zahl der Fettsäuren, die in den Fetten enthalten sein können, sowie die Möglichkeit der Bildung einfacher und gemischter Triglyceride, das Vorkommen von Di- und Monoglyceriden sowie von Glyceridgemischen machen es verständlich, daß die Zahl der verschiedenen Fette sehr groß und die chemische Untersuchung zwecks Isolierung der Bausteine schwierig ist.

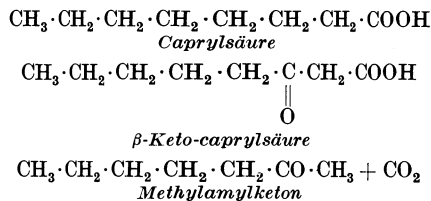
Die Fette werden durch *Fermente* — Hydrolasen, Esterasen — katalytisch in die Komponenten zerlegt:



ein Vorgang, der auch das Ranzigwerden und die Verflüssigung der Fette bedingt.

Hierbei werden die Fette durch die Einwirkung von Fermenten oder Bakterien in *Ketone* umgewandelt. Die Umwandlung vollzieht

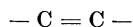
sich nach einem Mechanismus, der für die Caprylsäure wiedergegeben sei und später im Näheren erörtert wird (β -Oxydation).



Aber auch chemisch werden die Fette durch Einwirkung von Licht und Luft geringenteils in Fettsäuren und Glycerin gespalten. Aus den Fettsäuren entstehen dann durch Oxydation niedrigere Aldehyde, deren chemische Natur aber noch nicht aufgeklärt ist.

Ketone mit endständiger Methylgruppe sind auch als Abbauprodukte anderer Fettsäuren bekanntgeworden. Das Vorhandensein von Methylketonen und niederen Aldehyden bedingt den eigentümlich widerlichen Geruch ranziger Fette.

Die einzige als sicher bekannte *Abbauart* der Fettsäuren ist die β -Oxydation. Man versuchte auch durch *Dehydrierung* in die Mitte der C-Ketten der höheren Fettsäuren einzubrechen, um daselbst reaktionsfähige Gruppierungen ungesättigter Art



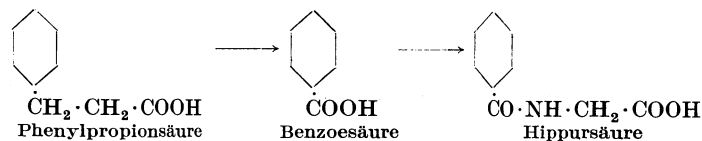
zu schaffen, an denen die oxydative Katalyse hätte angreifen und die Kette schließlich zersprengen können. Tatsächlich sind Fermente gefunden worden, die Fettsäuren dehydrieren. Aber wahrscheinlich greifen diese nicht in der Mitte, sondern nur an den *Enden* der C-Ketten an und bereiten den Abbauweg der β -Oxydation vor.

Alle experimentellen Befunde weisen vielmehr darauf hin, daß der Abbau stufenweise erfolgt. Die oxydative Spaltung findet jedesmal zwischen dem der Carboxylgruppe benachbart stehenden α -Kohlenstoffatom und dem nächstfolgenden β -Kohlenstoffatom statt, so daß der Gesamtvorgang des Abbaues nach KNOOP als β -Oxydation der Fettsäuren zu bezeichnen ist.

Auf den Ablauf dieser Stufenreaktion weisen schon rein physiologische Beobachtungen hin. Bei den höheren Lebewesen finden sich ausschließlich Fettsäuren mit *gerader* Anzahl von C-Atomen vor.

Aus der Gruppe der C_{18} -Säuren gehen nun tatsächlich bei der β -Oxydation nacheinander die Säuren C_{16} , C_{14} , ..., C_4 hervor, die alle in der Natur vorkommen, während die Säuren mit ungerader Anzahl von C-Atomen außer bei bakteriologischen Prozessen nicht auftreten.

KNOOP verfütterte, da die Fettsäuren im normalen Stoffwechsel vollständig zu den Endprodukten der Verbrennung — CO_2 und H_2O — oxydiert werden, die Phenylpropionsäure aber als Hippursäure im Harn ausgeschieden wird,



phenylsubstituierte gesättigte Fettsäuren in homologer Folge von der Benzoesäure bis zur Phenylvaleriansäure. Im Harn der Versuchstiere fand er entweder die Hippursäure,

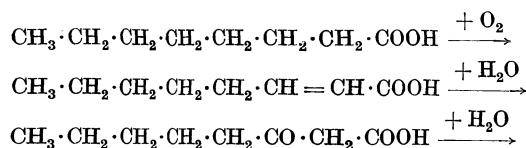
das Glykokollderivat der *Benzoessäure*, oder die Phenacetursäure, das entsprechende Derivat der *Phenylelessigsäure*.

Die *Übersicht Abbau der phenylsubstituierten Fettsäuren nach KNOOP* zeigt, daß aus Säuren mit einer *geraden* Zahl von C-Atomen in der Kette die *Phenylelessigsäure*, aus denen mit einer *ungeraden* Anzahl von C-Atomen die *Benzoessäure* entsteht. Nimmt man an, daß auf jeder Stufe der Oxydation eine Verkürzung der Kohlenstoffkette um zwei oder mehrmals zwei Glieder eintritt, so leuchtet ein, daß durch Oxydation am β -Kohlenstoffatom jeweils die um zwei, vier usw. C-Atome ärmere Fettsäure entsteht. Bei längeren C-Ketten setzt sich die β -Oxydation also so lange fort, bis entweder Benzoessäure oder Phenylelessigsäure restieren. Die endständig abgespaltenen C-Atome werden wahrscheinlich als Essigsäure frei.

| Aus | Entsteht |
|--|--------------------------------|
| $C_6H_5 \cdot COOH$ Benzoessäure | $C_6H_5 \cdot COOH$ |
| $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot COOH$ Phenylelessigsäure | $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot COOH$ |
| $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$ Phenylpropionsäure | $C_6H_5 \cdot COOH$ |
| $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$ Phenylbuttersäure | $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot COOH$ |
| $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$ Phenylvaleriansäure | $C_6H_5 \cdot COOH$ |

Wie oben bereits angedeutet, werden Fettsäuren auch von Mikroben durch β -Oxydation zu Ketonen abgebaut, indem die intermediär entstehenden Ketosäuren decarboxyliert werden.

Zwischen dem β -Kohlenstoffatom und dem dritten Kohlenstoffatom der Kette bildet sich zunächst wahrscheinlich infolge Einwirkung dehydrierender Enzyme eine Doppelbindung aus:



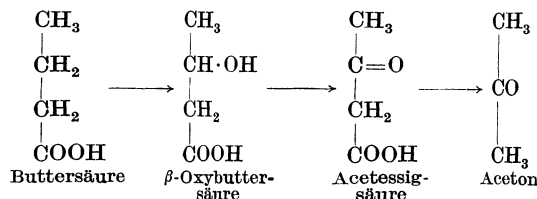
Dann entsteht die Ketogruppe, an der die Spaltung im Sinne der Formulierung



in Capronsäure und *Essigsäure* erfolgt.

Mit der Essigsäure als Produkt des oxydativen Fettabbaues überschneidet sich dieses Problem mit dem oxydativen Endabbau der Kohlehydrate, bei dem sehr wahrscheinlich ebenfalls Essigsäure entsteht. Die Essigsäure tritt hier indessen stärker in den Vordergrund, weil sie mutmaßlich die Quelle der *Acetessigsäure* ist, die aus zwei Molekülen Essigsäure synthetisiert wird und sicher das charakteristische Zwischenprodukt des Abbaues der Fettsäuren darstellt.

Nach EMBDEN führt der Abbauweg der Buttersäure gemäß nachfolgender Formulierung



über β -Oxybuttersäure, Acetessigsäure zum Aceton.

Der Abbau der Fettsäuren durch β -Oxydation führt mit der Entstehung der Acetessigsäure und der β -Oxybuttersäure zu Substanzen, deren Entstehung — wie gesagt — auch auf dem Abbauwege der Kohlehydrate liegt. Normalerweise werden die Ketonkörper, und zwar die Acetessigsäure und die β -Oxybuttersäure unter Mitwirkung der Kohlehydrate oder ihrer Spaltprodukte völlig oxydiert.

Die antiketogene Wirkung der Kohlehydrate ist auch durch rein chemische Versuche bestätigt worden, indem nachgewiesen wurde, daß Wasserstoffperoxyd in gesteigertem Maße in Gegenwart von Glucose, Fructose oder bestimmter Abbauprodukte der Glucose Acetessigsäure zu oxydieren vermag.

$$\begin{array}{l} \text{CH}_3 \cdot (\text{CH}_2)_8 \cdot \text{COOH} \\ \text{Caprinsäure} \\ \downarrow \\ \text{HOOC} \cdot (\text{CH}_2)_8 \cdot \text{COOH} \\ \text{Secabinsäure} \end{array}$$

Schließlich sei noch erwähnt, daß nach VERKADE auch ein Abbau der Fettsäuren durch ω -Oxydation stattfindet, indem die endständige Methylgruppe zur Carboxylgruppe oxydiert wird und eine zweibasische Säure entsteht, die ihrerseits von beiden Enden her allmählich abgebaut wird (s. Formel).

H. Fettwachs.

Wenngleich eine Abhandlung über das *Fettwachs* strenggenommen nicht in den Rahmen dieser Ausführungen gehört und ja auch bereits von WALCHER erörtert worden ist, so soll dennoch auf die Besprechung dieser für den gerichtlichen Mediziner sehr bedeutsamen Substanz mit wenigen Worten eingegangen werden.

Mit dem Ausdruck *Fettwachs* (auch Leichenwachs, Leichenfett oder *Adipocire* genannt) bezeichnet man das Produkt einer allmählich eintretenden Umwandlung von Leichenfett in eine äußerlich wachsartige Masse. Besonders bei ungenügender oder völlig mangelnder Sauerstoffzufuhr, die eine Verzögerung oder auch einen völligen Stillstand des Verwesungsprozesses mit sich bringen kann, kommt es häufig zur Bildung einer weißen oder grauweißen, schmierigen, bröckligen, käse- oder wachsähnlichen Masse, die an der Luft erhärtet und häufig gipsähnlich aussieht. Außerdem bildet sich Fettwachs auch bei Leichen, die lange Zeit (Monate und Jahre) im Wasser gelegen haben, ja, es ist sicher, daß langes Lagern im Wasser oder in Böden besonderer Beschaffenheit (Reichtum an Salzen und Mikroorganismen) die Fettwachsbildung begünstigt.

Der *chemischen Zusammensetzung* nach besteht das Fettwachs aus einem Gemisch verschiedener Substanzen. Vorwiegend enthält es freie, hochmolekulare Fettsäuren, Palmitinsäure, Stearinsäure und geringe Mengen Ölsäure, ferner deren Calcium-, Magnesium-, Kalium-, Natrium- und Ammoniumsalze (Seifen).

Nachweisbar sind in der Regel weiterhin erhebliche Mengen von unverseifbaren Bestandteilen (in einem Falle 16,7% und wechselnde Anteile Cholesterin).

Für die *Bildung des Fettwachses* kommen sicher verschiedene Wege in Frage: Wurde bei der Muskelfäulnis im Wasser eine Zunahme des Fettsäuregehaltes um 100% beobachtet (K. B. LEHMANN), so kann man sich der Auffassung nicht verschließen, daß tatsächlich postmortal aus Eiweißsubstanzen Fettbildung eintritt. Ein Teil des Fettwachses wird daher oder kann wenigstens aus dem Muskeleiweiß gebildet werden, während

der andere Teil aus dem bereits vorhandenen Fett entsteht. Die durch Hydrolyse aus den Fetten entbundenen Fettsäuren werden je nach Maßgabe der in der Erde, im Wasser oder in der Leiche selbst vorhandenen Basen in Calcium-, Magnesium-, Alkali- oder Ammoniumseifen übergeführt.

Die *physikalischen* und *chemischen Kennzahlen* für Leichenwachs sind folgende:

Physikalische Kennzahlen.

| Fettwachs | Schmelzpunkt | Lichtbrechung Refr. Sk.T. |
|-----------------------------|--------------|---------------------------|
| I | — | 32,5 (40°) |
| III | — | 31,7 und 31,8 (40°) |
| IV | 62—62,5° | — |
| Menschliches Fett | 15—22° | — |

Chemische Kennzahlen.

| Fettwachs | Verseifungszahl | HEHNER-Zahl | Jodzahl | RICH. MEISSEL-Zahl | Säurezahl | Pol. Zahl |
|--|-----------------|-------------|--------------|--------------------|----------------|------------|
| I | 225,7 | — | 56,9 | 13,6 | 194,9 | 2,9 |
| II | 198,5 | — | 40,3 | 1,5 | 186,1 | — |
| III | 231,1 229,3 | — | 57,6 58,3 | 12,4 12,8 | 163,8 163,1 | 1,8 1,9 |
| IV | 198,8—202,3 | 83—84 | 7,7—14,2 | — | 188—201,2 | — |
| Menschliches Fett (Erwachsener) | 192—200 | — | 59—73 | 0,3—0,6 | < 1 | — |
| Menschliches Fett (Säugling) | 204 | — | 47—58 | 1,8—3,4 | — | — |

Es stammen: Fettwachs I: aus einer 5 Jahre alten Leiche eines Erwachsenen; Fettwachs II: aus Leiche eines Erwachsenen; Fettwachs III: von der Leiche eines 1jährigen Kindes, die nach 1½ Jahren exhumiert wurde; Fettwachs IV: aus verschiedenen Leichen.

Das durch Umwandlung des Leichenfettes entstehende Leichenwachs besteht größtenteils aus freien Fettsäuren (Säurezahl um 200) und enthält erhebliche Mengen unverseifbarer Bestandteile.

J. Zusammenfassung.

Die chemischen Vorgänge, die die Leichenzersetzung beherrschen, in ihrer Gesamtheit wie im einzelnen zu definieren und entsprechend umfassend zu behandeln, ist eine Aufgabe, die wohl niemals erschöpft werden kann. Versucht man — wie geschehen — große Gesichtspunkte aus der Vielheit und Mannigfaltigkeit chemischer Abbaureaktionen im Organismus herauszustellen, so ist damit lediglich ein Skelet entworfen, an Hand dessen man sich einen Überblick über Prozesse verschaffen mag, die beim Abbau der wichtigsten Abbaustoffe des Körpers — Eiweiß, Kohlehydrate und Fette — vor sich gehen.

Regeln, nach denen sich die chemischen Zersetzungen in allen Fällen jeweils vollziehen müßten, können nicht aufgestellt werden, denn die Abbaufolgen laufen erwiesenermaßen nicht in einheitlicher Weise ab.

Feststeht jedoch, daß nebeneinander Reduktions- und Oxydationsvorgänge stattfinden, die allerdings zumeist nicht scharf gegeneinander abzugrenzen sind, wengleich fermentative Reduktionsprozesse aus-

nahmslos die Fäulnis einleiten. Die Fermente sind auch in der toten Zelle noch tätig und können ihre spezifische Wirkung auf die eigenen Bildungszellen und deren Umgebung weiter ausdehnen. Während die lebenden Zellen von den Fermenten nicht angegriffen werden, geht dieser Schutz mit dem Zelltode verloren, so daß mit den Stoffumwandlungen gleichzeitig die Zell- und Gewebsauflösung eingeleitet wird.

Wann und in welchem Maße der oxydative Endabbau bei der Zersetzung beginnt, ist wiederum zeitlich nicht festzulegen, da hierbei verschiedenste äußere Umstände fördernd bzw. hemmend wirken können.

Es ist zwar gelungen, eine große Zahl von Abbaustoffen und deren Chemismus zu erkennen, so daß gewisse Abbaufolgen klar ersichtlich werden. Man kennt die Struktur der Stoffe, an denen der Abbau einsetzt, man hat auch Zwischenprodukte der Zersetzung ausgemittelt und analysiert und man kennt die einfach gebauten Endsubstanzen, zu denen schließlich und zwangsläufig der Abbau führen muß. So könnte es scheinen, als wäre der Mechanismus der Zersetzung doch ausgeforscht.

Die Unkontrollierbarkeit aller oder spezieller Faktoren aber, die die Zersetzung möglicherweise in bestimmte Bahnen zwingen, machen die Aufstellung allgemeingültiger Abbauschemata unmöglich. Man fragt sich daher, ob es *überhaupt jemals* gelingen wird, je gelingen kann, völlige Klarheit und Gewißheit über den Ablauf der Vorgänge zu erlangen, als deren letzte Folgerung die Rückverwandlung der Körpersubstanzen in ihre Elemente anzusehen ist.

Methoden und Ergebnisse der Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration des tierischen Gewebes¹.

Von

SIEGFRIED GRÄFF und ARTHUR E. RAPPOPORT (Hamburg).

Mit einer farbigen Tafel.

Inhaltsverzeichnis.

| | Seite |
|--|-------|
| Schrifttum | 182 |
| Einleitung von SIEGFRIED GRÄFF | 192 |
| I. Die Methoden der Bestimmung der (H) ⁺ des tierischen Gewebes | 195 |
| II. Die Methoden und Ergebnisse der Messung mit Indicatoren | 196 |
| 1. Bei der Bestimmung der Gewebsreaktion | 197 |
| a) Ältere Arbeiten der qualitativen Bestimmung mit Indicatoren | 197 |
| Die Gewebsreaktion des Muskelgewebes S. 197. — Die Gewebsreaktion der Nervengewebe S. 198. — Die Gewebsreaktion der Niere S. 199. | |
| b) Die quantitative Bestimmung der Reaktion am isolierten Gewebe | 199 |
| Die Gewebsreaktion beim gesunden Tier S. 203. — Die postmortale Säue- rung der Organe S. 204. — Die Gewebsreaktion nach Einspritzung von Säure und Alkalien S. 205. — Die Gewebsreaktion bei B- und C-Avitami- nose S. 205. — Die Gewebsreaktion des Tieres im Hungerzustand und bei Kachexie („innere Verhungerung“) des Menschen S. 208. — Die Gewebs- reaktion des embryonalen Gewebes nach Nephrektomie, nach Vergiftungen, im Geschwulstgewebe, in nekrotischem Gewebe S. 210. — Die Gewebs- reaktion nach Nephrektomie S. 211. — Die Gewebsreaktion nach Insulin- injektion S. 211. — Die Gewebsreaktion einer akuten Entzündung und bei Tuberkulose S. 211. — Die Gewebsreaktion bei atmosphärischen Ein- flüssen S. 214. — Die Gewebsreaktion bei experimentellem Fieber S. 215. — Die Gewebsreaktion bei Hirnschwellung S. 215. — Die Gewebsreaktion bei experimenteller Amyloidose S. 215. — Die Gewebsreaktion während der Entwicklung des Hühnerembryos S. 216. — Die Gewebsreaktion von Embryonen und Tumoren nach Bestrahlung S. 217. — Die Gewebsreaktion während der Metamorphose des Frosches S. 218. — Besondere Methoden der Messung der Gewebsreaktion mit Indicatoren S. 219. | |
| c) Die Bestimmung der Gewebsreaktion nach intravitale Vorbereitung | 220 |
| 2. Die Bestimmung der intracellulären Reaktion mit Indicatoren | 225 |
| a) Nach natürlicher Phagocytose | 225 |
| b) Unter Einschaltung des Mikromanipulators | 227 |
| Die intracelluläre Reaktion von Geschwulstzellen S. 231. — Die intra- celluläre Reaktion niedriger und einzelliger Tiere S. 232. — Die Reaktion während der Entwicklung S. 236. | |
| III. Die Methoden und Ergebnisse der elektrometrischen Messung | 237 |
| 1. Die Bestimmung der Reaktion am isolierten Gewebe | 237 |
| a) Die normale Gewebsreaktion | 237 |
| b) Die postmortale Säuerung | 239 |
| c) Die Gewebsreaktion im Muskel nach Arbeit | 240 |

¹ Aus dem Pathologischen Institut des Allgemeinen Krankenhauses Barmbeck in Hamburg (Vorstand: Professor Dr. SIEGFRIED GRÄFF).

| | Seite |
|--|-------|
| d) Die Gewebsreaktion bei Kohlfütterung, bei C- und B-Avitaminose. | 243 |
| e) Die Gewebsreaktion im Hungerzustand des Tieres | 245 |
| f) Gewebsreaktion nach Insulin, bei Hyper- und Hypoglykämie | 246 |
| g) Die Unterschiede der Gewebsreaktion zwischen embryonalem und reifem Gewebe | 247 |
| h) Gewebsreaktion verschiedenartiger Strumen | 247 |
| i) Muskelreaktion nach Adrenalectomie | 247 |
| k) Die Reaktion der Gewebsnekrose | 248 |
| l) Oxydasereaktion, O ₂ -Verbrauch und histologischer Bau bei Azidose, Alkalose und Vergiftung | 249 |
| m) Die Gewebsreaktion bei venöser Hyperämie und lokaler Anämie | 250 |
| n) Die Reaktion von Tumoren | 251 |
| o) Die Reaktion von normalen und veränderten Erythrocyten; der Unterschied zum p _H des Blutplasmas | 256 |
| 2. Die intravitale Bestimmung der Reaktion im Gewebe | 256 |
| a) Die Reaktion nach erzwungener Arbeit | 256 |
| b) Die Reaktion des Entzündungsherdens | 257 |
| c) Die Reaktion der gesunden und kranken Haut | 257 |
| d) Die Reaktion der Haut nach Bestrahlung | 260 |
| e) Unterschiede der Reaktion des Gewebes und Blutes im Tierexperiment | 261 |
| f) Die Reaktion während der Wundheilung und Regeneration | 262 |
| g) Die Reaktion des Gewebes bei hypophysären Erkrankungen und bei einem Fall von Parkinsonismus | 263 |
| h) Die Reaktion des Nervus ischiadicus bei B-Avitaminose | 263 |
| i) Die Reaktion bei Erkrankungen der Nase und der Tonsillen | 263 |
| k) Die Reaktion des Muskels im Experiment nach Blutungen; bei Verhinderung der inneren und äußeren Atmung nach Injektion verschiedener Monosaccharide, nach Vergiftung mit Monojodessigsäure | 265 |
| l) Die Reaktion bösartiger Geschwülste | 265 |
| IV. Anwendungsgebiet und Bewertung der einzelnen Methoden | 266 |
| V. Die postmortale Verwesung und die Gewebsreaktion | 271 |
| 1. Der Einfluß des Gewebs-p _H auf die Autolyse | 272 |
| a) Der Einfluß auf die Zersetzung von Eiweiß | 272 |
| b) Der Einfluß des Gewebs-p _H auf die Zersetzung der Kohlehydrate | 273 |
| 2. Reaktionsverschiebungen im autolysierenden Gewebe in vitro und bei Fäulnis | 274 |
| 3. p _H und Temperatur | 275 |
| VI. Zusammenfassung der wichtigsten Einzelergebnisse | 276 |
| Schluß von SIEGFRIED GRÄFF | 278 |

Schrifttum.

1. ALESCHIN, B. W.: Die aktuelle Reaktion des Gewebssaftes bei normaler und beschleunigter Metamorphose von *Rana temporaria*. *Biochem. Z.* **171**, 79 (1926).
2. ANDREWS, BEATTIE u. MILROY: The acid base equilibrium in muscle. *J. of Physiol.* **59**, 13 (Proc.) (1924).
3. ARAKI, I.: *Z. physiol. Chem.* **15**, 335, 546 (1891).
4. — *Z. physiol. Chem.* **19**, 422 (1894).
5. ARINKIN, M.: *Z. physiol. Chem.* **53**, 192 (1907).
6. ARMSTRONG, P. B.: Determination of the p_H of the developing fundulus egg. *Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.* **25**, 146 (1927). *Ref. Ber. Physiol.* **47**, 59 (1929).
7. BALDASSI, G.: La reazione attuale ed il potere tampone del tessuto necrotico. *Sperimentale* **89**, 330 (1935). *Ref. Ber. Physiol.* **91**, 233 (1936).
9. BALL, G. H.: Determination of p_H of living tissue by the glass electrode. *Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.* **32**, 702 (1935).
10. BAZETT, H. C. and B. McGLONE: The effect of temperature on the acidity of the skin. *J. of Physiol.* **64**, 393 (1928).
11. BELL, W. BLAIR, L. CUNNINGHAM, M. JOWETT, H. MILLET and J. BROOKS: The metabolism and acidity of the foetal tissues and fluids. *Brit. med. J.* **1928**, Nr 3499, 126.
11. BENCE-JONES: *Zit. nach DU BOIS-REYMOND.*
12. BENETATO, G.: Étude comparative du p_H des tissus embryonnaires adultes et des tumeurs chez les rats. *C. r. Soc. Biol. Paris* **116**, 1093 (1934).

13. BENETATO, G.: Étude comparative du pouvoir tampon des tissus embryonnaires adultes et des tumeurs chez les rats. C. r. Soc. Biol. Paris **116**, 1095 (1934).
14. — L'effet de la surrénalectomie sur le p_H et le pouvoir tampon du muscle. C. r. Soc. Biol. Paris **121**, 1547 (1936).
15. BENSON, C.: Hydrogen ion concentration of fish muscle. J. of biol. Chem. **78**, 583 (1928).
16. BERZELIUS: Lehrbuch der Chemie, 4. Aufl. Bd. 9. Dresden und Leipzig. 1840. (Zit. nach DU BOIS-REYMOND.)
17. BIONDI, C.: Virchows Arch. **144**, 373 (1896).
18. BODINE, J. H.: J. gen. Physiol. **10**, 533 (1927).
19. BOGOMELEZ, A. i N. MEDVEDEVA: Med.-biol. Ž. (russ.) **2**, 53 (1926). Französische Zusammenfassung S. 54.
20. BORUTTAU, H.: Vergleichende Untersuchungen über den Chemismus in Herz- und Körpermuskel. Z. physiol. Chem. **18**, 513 (1894).
21. BOTAZZI, F. et G. QUAGLIARELLO: Arch. internat. Physiol. **12**, 234, 289 (1912). (Zit. nach v. FÜRTH.)
22. BRADLEY, H. C.: Physiologic Rev. **2**, 432 (1922).
23. — J. of biol. Chem. **20**, 29 (1915).
24. — J. of biol. Chem. **25**, 201 (1916).
25. BUADSE, S. u. E. WERTHEIMER: Pflügers Arch. **219**, 233 (1928).
26. BYTENDIJK, F. J. J. u. M. W. WOERDEMANN: Die physiko-chemischen Erscheinungen während der Eientwicklung. I. Die Messung der Wasserstoff-Ionenkonzentration. Roux' Arch. **112**. — Festschrift DRIESCH, Bd. 2, S. 387 (1927). Ref. Ber. Physiol. **45**, 180 (1928).
27. — Über die Wasserstoffionenkonzentration des Amphibieneies und des Hühnerembryos während der Entwicklung. Nederl. Tijdschr. Geneesk. **71**, 2564 (1927). Ref. Ber. Physiol. **44**, 356 (1928).
28. CARLSTRÖM, A. B., R. EGE u. V. HENRIQUES: Untersuchungen über die Reaktion der Gewebe. Biochem. Z. **198**, 442 (1928).
29. CERUTTI, P.: Die Wasserstoffionenkonzentration in Beziehung zu Alter. II. Dermosifilogr. **8**, 229 (1933). Ref. Zbl. Hautkrankh. **46**, 159 (1933).
30. — e M. VERZOLA: Ricerche sulla concentrazione idrogenionica superficiale della mucose esterne — (bocca, organigenitali) in individui normali e affetti da blenorragia. Giorn. ital. Dermat. **76**, 1269 (1935). Ref. Ber. Physiol. **96**, 166 (1936).
31. CHAMBERS, R. and H. POLLACK: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **24**, 42 (1926).
32. — — Mikrururgical studies in cell physiology. IV, Colorimetric determination of the nuclear and cytoplasmic p_H of the starfish egg. J. gen. Physiol. **10**, 739 (1927).
33. — — and S. HILLER: Protoplasmic p_H of living cells. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **24**, 760 (1927).
34. — — Hydrogen ion Concentration of Protoplasm. Bull. nat. Res. Council. **69**, 37 (1929).
35. — Studies over the intracellular p_H . I. The relation of the surrounding milieu to the hydrogen ion concentration of protoplasm. Biol. Bull. Mar. biol. Labor. Wood's Hole **55**, 369 (1928). Ref. Ber. Physiol. **50**, 500 (1929).
36. — and R. J. LUDFORD: Colorimetric p_H of malignant cells in tissue culture. Proc. roy. Soc. Lond. B **110**, 120 (1932). Ref. Ber. Physiol. **68**, 642 (1932).
37. — The p_H of the protoplasm of the fundulus egg. J. cellul. a. comp. Physiol. **1**, 65 (1932). Ref. Ber. Physiol. **68**, 642 (1932).
38. — and G. CAMERON: Secreting cells of the Mesonephros of the Chick. J. cellul. a. comp. Physiol. **2**, 99 (1932). Ref. Ber. Physiol. **74**, 253 (1933).
39. CLARK, W. M.: The Determination of Hydrogen Ions, 3rd Ed. Baltimore 1928.
40. — and LUBS: J. Washington Acad. Sci. **6**, 483 (1916).
41. — — J. Bacter. **2**, 1, 109, 191 (1917).
42. CLAUSSEN, F.: Untersuchungen über die Wasserstoffionenkonzentration in Leber und Niere. Z. Inf.krkh. Haustiere **43**, 126 (1933). Ref. Ber. Physiol. **75**, 46 (1933).
43. CROZIER, W. J.: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **21**, 58 (1923/24).
44. LE DANTEC, F.: Ann. Inst. Pasteur **4**, 776 (1890).
- 44a. — and GREENWOOD: (Zit. nach ROUS.)
45. DATE, S.: Concentration en ions hydrogen dans un corps unicellulaire. C. r. Soc. Biol. Paris **106**, 89 (1931). Ref. Ber. Physiol. **62**, 46 (1931).

46. DELORE, P.: Recherches sur la réaction ionique du tissu pulmonaire. *Bull. Histol. appl.* **2**, 273 (1925). Ref. Ber. Physiol. **33**, 563 (1926).
47. DEMANT: *Z. physiol. Chem.* **3**, 381 Heft 6 (1879). (Zit. nach ARAKI 3.)
48. DÉRIBÉRÉ, M.: Les applications du p_H dans le contrôle des viandes. *Ann. Hyg. publ.* **12**, 562 (1934). Ref. Ber. Physiol. **83**, 36 (1935).
49. DERNBY, K. G.: *J. of biol. Chem.* **35**, 179 (1918).
50. — *Biochem. Z.* **81**, 205 (1917).
51. DRESER, H.: *Z. Biol.* **21**, 41 (1885).
52. — *Z. Biol.* **22**, 56 (1886).
53. DRURY, D. R.: W. W. BEATTIE and P. ROUS: IX. On the tissue reaction as influenced by inhalations of CO_2 and by overbreathing. *J. of exper. Med.* **45**, 41 (1927).
54. DU BOIS-REYMOND, E.: *Mber. Berl. Akad.* **288** (1859).
55. — *Gesammelte Abhandlungen zur allgemeinen Muskel- und Nervenphysik. Bd. 2. S. 3. Leipzig 1877.*
56. DUVAL, M., F. GUEYLARD et P. PORTIER: Réaction ionique du foie dans la serie animale. *C. r. Soc. Biol. Paris* **92**, 48 (1925). Ref. Ber. Physiol. **31**, 503 (1925).
57. EDINGER: *Arch. ges. Physiol.* **29**, 251. (Zit. nach LANGENDORFF.)
58. — *Zehn Vorlesungen über den Bau der Nerv. Zentralorgane. S. 19. Leipzig 1885.* (Zit. nach LANGENDORFF.)
59. EHRLICH, P.: *Berl. klin. Wschr.* **1894 I**, 500.
60. — *Z. Mikrosk.* **11**, 250 (1893). (Zit. nach PETOW u. WITTKOWER.)
61. ENGELMANN, TH. W.: *Handbuch der Physiologie. (HERMANN)*, Bd. 1, S. 343. 1879.
62. EVANS, H. M. und K. J. SCOTT: *Carnegie Inst. Washington Publ.* 273, *Contrib. to Embryol.* **10**, 1 (1921).
63. FAURÉ-FREMIET: *C. r. Soc. Biol. Paris* **78**, 863 (1923).
64. FENN, W. O. and F. W. MAURER: The p_H of Muscle. *Protoplasma (Berl.)* **24**, 337 (1935).
65. FITCH, R. H., H. KAHLER and C. VOEGTLIN: The estimation of the p_H of normal and malignant tissues in living animals by means of the capillary glass electrode. *J. of Pharmacol.* **45**, 259 (1932).
66. — — — The estimation of the hydrogen ion concentration in the tissues in living animals. *Science (N.Y.)* **75**, 362 (1932).
67. FLETCHER, W. M. and F. G. HOPKINS: Lactic acid in Amphibian muscle. *J. of Physiol.* **35**, 247 (1907).
68. FOMIN, S. W. et D. STRASHEKO: Études des constantes physico-chimiques du tissu musculaire; conductibilité électrique et le p_H dans l'autolyse du tissu musculaire chez le pigeons atteints d'avitaminose-B. *Ukrain. biochem. Z.* **7**, 117 (1935); französische Zusammenfassung S. 122. Ref. Ber. Physiol. **93**, 303 (1936).
69. — Z. S. GERSCHENOWITSCH et D. M. STRASHEKO: Études des constantes physico-chimiques du tissu musculaire IV. *Ukrain. biochem. Z.* **7**, 125 (1935); französische Zusammenfassung S. 133. Ref. Ber. Physiol. **93**, 304 (1935).
70. FRIEDENTHAL: *Z. allg. Physiol.* **1**, 171 (1902). (Zit. nach PETOW und WITTKOWER.)
71. FUNKE, O.: Über die Reaktion der Nervensubstanz. *Arch. f. (Anat. u.) Physiol.* **1859**, 835.
72. FÜRTH, O. v.: III. Über die Beziehungen der Milchsäure zum Kohlenhydratstoffwechsel. *Biochem. Z.* **69**, 199 (1915).
73. — Die Kolloidchemie des Muskels und ihre Beziehungen zu den Problemen der Kontraktion und der Starre. *Erg. Physiol.* **17**, 384 (1918).
74. — Chemie des Muskelgewebes. *Handbuch der Biochemie. Bd. 4*, S. 303. 1925.
75. — Stoffwechsel des Herzens und des Muskels. *Handbuch der Biochemie, Bd. 8*. 1925.
76. FURUSAWA, K. and P. M. T. KERRIDGE: The hydrogen ion concentration of the muscles of the cat. *J. of Physiol.* **63**, 33 (1927).
77. — — Hydrogen ion concentration of the muscles of marine animals. *J. Mar. biol. Assoc. U. Kingd.* **14**, 657 (1927).
78. GALEOTTI, G.: *Arch. ital. Biol.* **70**, 115 (1920/21). (Zit. nach CARLSTRÖM, EGE u. HENRIQUE.)
79. GALVÃO, P. E. u. C. H. FLORENCE: Über die Milchsäureoxydation im Gehirn in Avitaminose-B. *Pflügers Arch.* **233**, 7, 14 (1934).
80. — — Comunicação a Sociedade de Medicina e Cirurgia de S. Paolo (Semana do Laboratorio), 16. Jan. 1932, c. f. resumo in *Ann. Paulista Med. e Chir.* **3**, 201 (1932).
81. GIEGER, A.: La distribuzione degl'idrogenioni fra eritrociti e plasma. *Arch. di Sci. biol.* **9**, 447 (1927). Ref. Ber. Physiol. **42**, 304 (1928).

82. GIBGOLAFF, S.: Über lokale Azidose der per-primam heilenden Wunden. Zbl. Chir. **42**, 2297 (1924).
83. GOLDBERGER, J.: Über die Änderungen der Wasserstoffionenkonzentration des Muskels während der Arbeit. Biochem. Z. **84**, 201 (1917).
84. GOLDFEDER, A.: Über die in bösartigen Geschwülsten vorkommenden p_H -Werte. Z. Krebsforsch. **29**, 134 (1929).
85. — Zur Alkalosefrage in der Krebsforschung. I. Die Wirkung der alkalischen Nahrung auf das Wachstum der bösartigen Geschwülste. Z. Krebsforsch. **38**, 121 (1933).
86. — II. Über die Wirkung der Röntgenstrahlung auf die aktuelle Reaktion im lebenden Organismus. Z. Krebsforsch. **38**, 135 (1933).
87. — III. Die Wirkung der Radiumemanation auf das Zurückgehen bzw. Verschwinden des Tumors usw. Z. Krebsforsch. **38**, 142 (1933).
88. — H. M. PARTRIDGE u. J. A. C. BOWLES: Untersuchungen über den Einfluß von Säuremitteln auf die aktuelle Reaktion der normalen und malignen Gewebe mittels der Glaselektrode. Z. Krebsforsch. **40**, 186 (1934).
89. GRÄFF, S.: Die Abhängigkeit der Leukocytenbewegung von der Wasserstoffionenkonzentration. Münch. med. Wschr. **1922 II**, 1721.
90. — Der kolorimetrische Nachweis von Zelloxydase unter optimalen Bedingungen. (Zugleich ein Beitrag zur Technik der Gewebsfixation.) Zbl. Path. **35**, 481 (1924).
91. — Ein Verfahren zur Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration im Gewebe mit Indikatoren. Beitr. path. Anat. **72**, 603 (1924).
- 91a. — Klin. Wschr. **1927 I**.
92. — Ein Verfahren zur Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration im Gewebe und seine Anwendung. Trans. jap. path. Soc. **14** (1924).
93. — Zur Bestimmung der H-Ionenkonzentration im Gewebe mit Indikatoren. (Ein „Vorlesungsversuch“.) Z. exper. Med. **100** (1937).
94. — Die Kaverne der Lungentuberkulose vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus. Erg. Tbk.forsch. **7** (1935).
95. — Zur Avitaminose der Taube. Münch. med. Wschr. **1925 I**, 122.
96. — Rheumatismus und rheumatische Erkrankungen, Urban & Schwarzenberg, 1936.
97. — Primärfekt und Primärkomplex der Masern, ein Beitrag zur „Allergie der pathologischen Anatomen“, Dtsch. med. Wschr. **1937 II**, 1357.
- 98a. GREENWOOD, M. J.: J. of Physiol. **8**, 269 (1887). (Zit. nach ROUS.)
- 98b. GRIEBEL, C. R.: Über die Wasserstoff-Ionenkonzentration. Bestimmungen am Gewebe besonders an Tonsillen. (Physiko-chemische Betrachtungen über Autolyse.) Arch. Ohr- usw. Heilk. **139**, 275 (1935).
- 98c. GRÜTTNER, F.: Über die Feststellung der Wasserstoffionenkonzentration als Hilfsmittel für die Beurteilung des Fleisches. Z. Inf.krkh. Haustiere **36**, 287 (1929).
99. GRÜTTNER: Pflügers Arch. **24**, 461 (1882).
100. GSCHIEDLEN: Arch. ges. Physiol. **8**, 171 (ältere Lit.). (Zit. nach LANGENDORFF.)
101. GSELL, O.: Postmortale Säuerung des Blutes. Z. exper. Med. **63**, 18 (1928).
102. GUTSTEIN, M.: Bestimmung des p_H in den lebenden Hefe- und Bakterienzellen. Protoplasma (Berl.) **17**, 454 (1933).
103. HARDE, E.: C. r. Soc. Biol. Paris **94**, 1346 (1926).
104. — et DANYSZ-MICHEL: C. r. Soc. Biol. Paris **95**, 1489 (1926).
105. — et P. HENRI: C. r. Soc. Biol. Paris **96**, 535 (1927).
106. — — Ann. Inst. Pasteur **41**, 1022 (1927).
107. HAMPSON, A. C. and MAIZELS: The difference of p_H between plasma and red cells. J. of Physiol. **64**, 20—22 (1927).
108. HATANO, S. and S. IWATA: Hydrogen ion concentration of histiocytes by staining with indicator dyes. Pt. 1, S. 67, Pt. 2, S. 81. J. of orient. Med. **19**, 67, 81 (1933) (jap.); englische Zusammenfassung S. 67. Ref. Ber. Physiol. **79**, 281 (1934).
109. — — T. MORI, S. NANBA, H. RYO, H. ARAI, S. BABA, T. GOTO, S. YASUTAKE and S. HAMAMOTO: The hydrogen ion concentration within Histiocytes in their storing and phagocytic functions. Pt. 1. Phagocytosis and dissimulation of starch particles. J. of orient. Med. **22**, 19 (1935). Ref. Ber. Physiol. **87**, 53 (1935).
110. — — — — H. TAKAMATSU, M. ARAI, S. BABA, T. GOTO, S. YASUTAKE and S. HAMAMOTO: Hydrogen ion concentration within Histiocytes. Storing and phagocytic functions. Pt. 2. Phagocytosis and storing of fats and lipoids. J. of orient. Med. **23**, 102 (1935) Abstr. Sect.

111. HAYASHI, H.: Experimentelle Studien über die Empfindlichkeit der Haut gegen äußere Reize, insbesondere über die Beziehung zwischen der Empfindlichkeit und der Wasserstoffionenkonzentration der Haut. *Jap. J. med. Sci., Trans. Dermat.* **1**, 95 (1927). *Ref. Ber. Physiol.* **49**, 131 (1929).
112. HEDIN, S. G. u. S. ROWLAND: *Z. physiol. Chem.* **32**, 531 (1901). (Zit. nach DERNBY.)
113. — — *J. of Physiol.* **30**, 155 (1903/04). (Zit. nach DERNBY.)
114. HEFFTER: *Arch. f. exper. Path.* **31**, 251 (1893). (Zit. nach ARAKI.)
115. HEIDENHAIN: *Pflügers Arch.* **9**, 1 (1875).
116. HENNING, H.: Experimentelle Untersuchungen über Änderungen von Wasserstoffionenkonzentration im lebenden Organismus. *Z. exper. Med.* **46**, 459 (1925).
117. HERRMANNSDORFER, A.: Über den Einfluß der Nahrung auf die Pufferkapazität des Blutes und den Heilverlauf und Keimgehalt granulierender Wunden. *Dtsch. Arch. Chir.* **200**, 534 (1927).
118. HIRSCH, E. F.: Rigor mortis and Fibromyoma Tissue. *J. of biol. Chem.* **45**, 297 (1921).
119. HOET, J. P. and P. M. T. KERRIDGE: Observations on the muscles of normal and molting crustacea. *Proc. roy. Soc. Lond. B* **100**, 116 (1926). *Ref. Ber. Physiol.* **39**, 663 (1927).
120. — and H. P. MARKS: Observations on the onset of rigor mortis. *Proc. roy. Soc. Lond. B* **100**, 72 (1926).
121. HOLMES, E. G.: Observations on the variation of p_H of brain tissue. *Biochemic. J.* **26**, 2010 (1932).
122. INOKUCHI: Über die Beziehungen zwischen der Wasserstoffionenkonzentration des Blutes und der des Gewebes. 1929.
- 122a. — Über die Wasserstoffionenkonzentration und die Gewebsatmung bei B-Avitaminose. *Verh. jap. path. Ges.* **17**, 121 (1927).
123. JOOS, G.: Die aktuelle Blut- und Gewebsreaktion des normalen und krebserkrankten Organismus und ihr Verhalten bei experimenteller Azidose. *Frankf. Z. Path.* **39**, 254 (1930).
124. KAHLER, H., R. H. FITCH u. C. VOEGTLIN: Die Wasserstoffionenkonzentration im Gewebe. *E. ABDERHALDENs Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Abt. V, Teil 10, H. 4, Lief. 441, S. 667.*
125. KAPLANSKI, S. u. S. SOLOWEITSCHIK: Über die Wirkung ultravioletter und Röntgenstrahlen auf die aktuelle Reaktion der Haut. *Z. exper. Med.* **55**, 111 (1927).
126. — u. N. TOLKATSCHESKAYA: Über die Wirkung der Säuren und Alkalien auf die aktuelle Reaktion der Gewebe und des Blutes. *Z. exper. Med.* **63**, 90 (1928).
127. KATO, G. and R. AKIBA: The hydrogen ion concentration in the immediate neighborhood of the sciatic nerve of a bird suffering from Beri-beri. *J. of Biophysics* **1**, 29 (1924). *Ref. Ber. Physiol.* **32**, 76 (1925). (Zit. nach GRÄFF: *Münch. med. Wschr.* **1925 I**, 122.)
128. KATO, Y.: Studies on experimental scurvy. XXXI. On the hydrogen ion concentration of the organ tissues of guinea pigs fed on Vitamin C. Free diet. *Sei I Kwai Med. J.* **55**, 6 (1936) Abstr. Sect.
129. KATSUNUMA, S.: Die Wasserstoffionenkonzentration der Reticuloendothelialzellen (zugleich ein Beitrag zur Abhängigkeit der Wanderzellenbewegung von der Wasserstoffionenkonzentration). *Nagoya J. med. Sci.* **3**, 1 (1928). *Ref. Ber. Physiol.* **54**, 37 (1930)
130. KATZ, L. N., P. M. T. KERRIDGE, C. N. H. LONG: Lactic acid in mammalian cardiac muscle. Pt. III. Changes in the hydrogen ion concentration. *Proc. roy. Soc. Lond. B* **99**, 26 (1925).
131. KERRIDGE, P. M. T.: The use of the Glaselectrode in Biochemistry. *Biochemic. J.* **19**, 611 (1925).
132. — (Beschreibung der Methode.) *J. Sci. Instr.* **3**, 404 (1926).
133. KINNERSLEY, H. W. and R. A. PETERS: Observations upon carbohydrate metabolism in Birds. I. The relation between the Lactic acid content of the brain and the symptoms in Rice fed pigeons. *Biochemic. J.* **23**, 1126 (1929).
134. — — II. Brain localisation of lactic acid in Avitaminosis B and its relation to the origin of Symptoms. *Biochemic. J.* **24**, 711 (1930).
135. KITAMURA, S. u. Y. L. MA: Experimentelle Studien über die Wasserstoffionenkonzentration der Haut (jap.) *Jap. J. of Dermat.* **34**, 155 (1933); deutsche Zusammenfassung S. 19.

136. KISCH, F.: Über den postmortalen Glykogenschwund in den Muskeln usw. Beitr. chem. Physiol. u. Path. **8**, 210 (1906).
137. KLEINMANN, H.: Über die Bedingungen der Kalkablagerung in tierischen Geweben. II. Mitt. KLEINMANN, H., u. I. REMESOW: Untersuchungen über die Azidität des Gewebes bei der dystrophischen Verkalkung. Biochem. Z. **196**, 146 (1928).
138. KOBLIKA, F.: Biophysik des Rous-Sarkoms. Die Wasserstoffionenkonzentration. Z. Krebsforsch. **32**, 544 (1930).
139. KÖHLER, A. E.: J. of biol. Chem. **55**, 7 (1923).
140. KOLLER, F. u. F. LEUTHARDT: Nekrose und Autolyse. Beitrag zur dystrophischen Verkalkung. Klin. Wschr. **1934 II**, 1527.
141. KONDO, K.: Über Milchsäurebildung in Muskelpreßsäften. Biochem. Z. **45**, 79 (1912).
142. KÜHNE, W.: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. **1859**.
143. KULIKOV, M.: Ionenkompensation im Organismus bei Entzündung und Krebs. Moskov. med. Ž. **6**, 1 (1926). Ref. Kongreßzbl. inn. Med. **45**, 594.
144. KUTSCHERENKO, P. u. B. SOLOWIEW: Über die Wasserstoffionenkonzentration der Gewebsextrakte verschiedener Tierorgane. Biol. generalis (Wien) **2**, 523 (1926). Ref. Ber. Physiol. **39**, 170 (1927).
145. LANGENDORFF, O.: Die chemische Reaktion des Froschnervensystems. Zbl. med. Wiss. **1882** Nr 50.
146. — Die chemische Reaktion der grauen Substanz. Neur. Zbl. **4**, 555 (1885).
147. LAQUER, F.: Über die Bildung von Milchsäure und Phosphorsäure im Froschmuskel. Z. physiol. Chem. **93**, 66, 68 (1914).
148. — Über den Abbau der Kohlehydrate im quergestreiften Muskel. Z. physiol. Chem. **116**, 169 (1921).
149. LEUTHARDT, F.: Grundlagen und Grenzen biologischer p_H -Bestimmungen. Kolloidchem. Beih. **28**, 262 (1929).
150. LEVIN, O. L. and S. H. SILVERS: The reaction of the skin and its secretions in eczema. I. The hydrogen ion concentration of the skin in eczema. Arch. of Dermat. **25**, 825 (1932). Ref. Zbl. Hautkrkh. **42**, 337 (1932).
151. LIEBERKÜHN, N.: Sitzgsber. Ges. Naturwiss. Marburg **1874**. (Zit. nach PETOW u. WITKOWER.)
152. LIECHTI, A.: Über die Reaktionsänderungen im röntgenbestrahlten Gewebe. Klin. Wschr. **1926 II**, 1911.
153. LIPMANN, F. u. O. MEYERHOF: Biochem. Z. **227**, 84 (1930).
154. LOEB, J.: Die chemische Entwicklungserregung der tierischen Eier. Berlin 1909.
155. LUSTIG, B. u. A. PERUTZ: Über ein einfaches Verfahren zur Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration der normalen Hautoberfläche. Arch. f. Dermat. **162**, 129 (1930).
156. MACKLER, H., J. M. D. OLMSTED, W. M. SIMPSON: Phosphocreatine as a buffer in Mammalian muscle. Amer. J. Physiol. **94**, 626 (1930).
157. MAGATH, M. A.: Zur Frage der Reaktionsverschiebung in röntgenbestrahltem Gewebe. Strahlenther. **32**, 534 (1929).
158. MAHDIHASSAN, S.: Die Wasserstoffionenkonzentration im Zellinnern von Fusarium lini B und Hefe. Biochem. Z. **226**, 203 (1930). Ref. Ber. Physiol. **59**, 149 (1931).
159. MARCHIONINI, A.: Untersuchungen über die Wasserstoffionenkonzentration der Haut. Arch. f. Dermat. **158**, 290 (1929).
160. — Untersuchungen über die Wasserstoffionenkonzentration der kranken Haut (Messungen des Blaseninhalts). Arch. f. Dermat. **160**, 139 (1930).
161. MARGARIA, R.: Metodo diretto di registrazione del p_H del muscolo durante la contrazione. Boll. Soc. Biol. sper. **7**, 557 (1932). Ref. Ber. Physiol. **70**, 59 (1933).
162. — An apparant change of p_H on stretching a Muscle. J. of Physiol. **82**, 496 (1934).
163. — e C. PULCHER: Boll. Soc. Biol. sper. **9** (1934). Zit. nach MARGARIA I.
164. MARINESCO, G., O. SAGER u. E. SORU: Untersuchungen über das p_H des Gewebes beim Diabetes insipidus. C. r. Soc. Biol. Paris **103**, 171 (1930).
165. MARSHALL, E. K. and J. L. VICKERS: Bull. Hopkins Hosp. **34**, 2 (1923). (Zit. nach ROUS.)
166. MATSUDA, K.: Studies on Trichomonas vag. Donne. VI. Hydrogen ion concentration of the trich. vag. J. of orient. Med. **24**, 54 (1936).
167. MAXWELL, E. and F. BISCHOFF: The reaction of the fluid of the rat sarcoma. J. of Pharmacol. **40**, 1 (1930).

168. McCARRISON, R., G. SANKARAN and K. B. MADHAVA: Effect of an exclusive Diet of Cabbage on the Internal Organs of Rabbits. *Indian J. med. Res.* **20**, 723 (1933).
169. — — — The hydrogen ion concentration in the organs of pigeons fed on polyneuritis-producing diets. *Indian J. med. Res.* **20**, 739 (1933).
170. — — Hydrogen ion concentration in the organs and body fluids of scorbutic guinea-pigs. *Indian J. med. Res.* **20**, 971 (1933).
171. MEMMESHEIMER, A.: Die Wasserstoffionenkonzentration der Hautoberfläche. *Klin. Wschr.* **1924 II**, 2102.
172. METSCHNIKOFF, E.: Immunity in infectious diseases. Cambridge 1905. (Trans. aus dem Französischen bei E. G. BINNIE.) (Zit. nach ROUS.)
173. — *Ann. Inst. Pasteur* **3**, 28 (1889). (Zit. nach ROUS.)
174. MEYERHOF, O. u. K. LOHMANN: Über die Vorgänge bei der Muskelermüdung. *Biochem. Z.* **168**, 128 (1926).
175. MEYERHOF, MOHLE u. SCHULTZE: Über die Reaktionsänderungen des Muskels im Zusammenhang mit Spannungsentwicklung und chemischen Umsatz. *Biochem. Z.* **246**, 285 (1932).
176. MICHAELIS, L.: *Arch. mikrosk. Anat.* **55**, 558 (1900). Zit. nach PETOW u. WITTKOWER.)
177. — u. KRAMSZTYK: Die Wasserstoffionenkonzentration der Gewebssäfte. *Biochem. Z.* **62**, 180 (1914).
178. MILLET, H.: *J. of biol. Chem.* **78**, 281 (1928).
179. MILONE, S.: Studio sul p_H dei tessuti blastomatosi (sarcomi transplanbili dei ratti). *Arch. Sci. med.* **52**, 23 (1928). *Ref. Ber. Physiol.* **47**, 229 (1929).
180. MITTERMAIER, R.: *Arch. Ohr- usw. Krkh.* **127**, 1 (1930).
181. — u. A. MARCHIONINI: *Z. Hals- usw. Heilk.* **20** (1928).
182. MOND, R.: Säurewirkung und H-Ionenkonzentration in der Physiologie. *Kolloid-Z.* **40** (1926).
183. MORATTI, A.: Ricerche sulla reazione attuale in alcuni tumori umani. *Atti e Mem. Soc. lombardo Chir.* **1**, 1229 (1933). *Ref. Ber. Physiol.* **79**, 562 (1934). — *Tumori* **2**, 220 (1934).
184. MORI u. YASUDA: *Nihon-Naikagakki-Zasshi* **1926**. (Zit. nach OGAWA.)
185. MORSE, M.: *J. of biol. Chem.* **30**, 197 (1917).
186. MYBAUM: *Pflügers Arch.* **16**, 141 (1878).
187. MURRAY, H. A. jr.: *J. gen. Physiol.* **9**, 789 (1926).
188. NAKAMURA, H.: Gewebsatmung und die Beziehungen zur morphologischen Veränderung der Oxydasereaktion und p_H des Gewebes. *Trans. jap. path. Soc.* **21**, 282 (1931).
189. NASSE: Zit. nach v. FÜRTH: *Handbuch der Biochemie.* Bd. 8, S. 35. 1925.
190. NEEDHAM, J. et D. M. NEEDHAM: Les effets de la fécondation sur la concentration des ions hydrogène dans les oeufs marins. *C. r. Soc. Biol. Paris* **44**, 833 (1926).
191. — — Observations over the p_H in the interior of the cell. *Proc. roy. Soc. Lond. B* **99**, 173, 383 (1926).
192. — — *J. of Physiol.* **59**, 77 (1925).
193. — — *Proc. roy. Soc. Lond. B* **98**, 259 (1925).
194. — — *C. r. Soc. Biol. Paris* **43**, 503 (1925).
195. OBERZIMMER, J. u. L. WACKER: Postmortale Säurebildung und Totenstarre im Herzmuskel menschlicher Leichen usw. *Virchows Arch.* **236**, 225 (1922).
196. OGAWA, J.: Studien über das p_H im Gewebe. I. p_H im Gewebe bei Fieber. II. Verhalten der Wasserstoffionenkonzentration im Gewebe bei der experimentellen Acidosis und Alkalosis. *Jap. J. med. Sci. Trans. Int. Med. etc.* **2**, 1, 25 (1930).
197. — *Proc. imp. Acad. Tokyo* **4**, 82 (1928).
198. — *Zbl. Bakter. I Orig.* **114**, 68 (1929).
199. OKUNEFF, N.: Über einige physiko-chemische Erscheinungen während der Regeneration. I. Messung der Wasserstoffionenkonzentration in regenerierenden Extremitäten des Axolotls. *Biochem. Z.* **195**, 421 (1928).
200. — Eine bequeme Mikro-chinhydronelektrode zur Messung der Wasserstoffionenkonzentration in sehr kleinen Gewebsstücken. *Biochem. Z.* **210**, 1 (1929).
201. — Über einige physiko-chemische Erscheinungen während der Regeneration. II. Messung der Wasserstoffionenkonzentration in regenerierenden Extremitäten der Krabbe *Paralithodes camschatica*. *Biochem. Z.* **208**, 328 (1929).
202. — Über die Wasserstoffionenkonzentration und Pufferung der regenerierenden Axolotl Extremitäten. *Trudy Labor. éksper. Zool.* **1**, 121 (1930).

203. OKUNEFF, N.: Die Wasserstoffionenkonzentration und Pufferung der Gewebe und subcutane Lymphe bei lokaler venöser Hyperämie. *Biochem. Z.* **220**, 164 (1930).
204. — Über Gewebsreaktion und Pufferung bei lokaler Anämie. *Biochem. Z.* **227**, 319 (1930).
205. — u. O. TSCHISTOWITSCH: Über die Puffereigenschaften des Tumorgewebes. *Z. Krebsforsch.* **38**, 283 (1932).
206. — Zur biochemischen Charakteristik der Prozesse des pathologischen Gewebswachstums. *Z. Krebsforsch.* **38**, 631 (1932).
207. — Über das Säure-Basen-Gleichgewicht bei den Prozessen des Tumorzustands. *Z. Krebsforsch.* **38**, 283 (1932).
208. — Über einige physiko-chemische Erscheinungen während der Regeneration: V. Über den Milchsäuregehalt regenerierender Axolotl Extremitäten. *Biochem. Z.* **257**, 242 (1933).
209. OPPENHEIM, F. u. L. WACKER: Das Ausbleiben der postmortalen Säurebildung im Muskel als Ursache der verschiedenen Intensitäten der Totenstarre menschlicher Leichen. *Berl. klin. Wschr.* **1919 I**, 990.
210. PANDIT, C. G. and R. CHAMBERS: p_H of the egg of the sea-urchin. *J. cellul. a. comp. Physiol.* **2**, 243 (1933).
211. PARTRIDGE, H. M., J. A. C. BOWLES and A. GOLDFEDER: *J. Labor. a. clin. Med.* **19**, 1100 (1934).
212. PECHSTEIN, H.: Die Reaktion des ruhenden und arbeitenden Froschmuskels. *Biochem. Z.* **68**, 140 (1915).
213. PERGER, H.: *Z. physiol. Chem.* **162**, 122 (1927).
214. PERUTZ, A. u. B. LUSTIG: Über die Wasserstoffionenkonzentration der Hautoberfläche und ihre Regulation bei Dermatosen. *Arch. f. Dermat.* **163**, 18 (1931).
- 214a. PETERS, R. A.: Die Physiologie des Vitamins B 1. *Dtsch. med. Wschr.* **1937 II**.
215. PETOW, N. u. E. WITTKOWER: Studien über die Acidität der Zellen und Gewebe. *Z. exper. Med.* **64**, 736 (1929).
216. — — u. D. PIETRKOWSKI: *Klin. Wschr.* **1925 I**, 598.
217. PFEFFER, W.: *Unters. bot. Inst. Tübingen* **2**, 179, 332. (Zit. nach PETOW u. WITTKOWER.)
218. PFEFFER, H.: Der gegenwärtige Stand der colorimetrischen Azidimetrie in der Gewebsphysiologie. Eine kritische Umschau unter umstrittenen Fragen. *Protoplasma (Berl.)* **1**, 434 (1927).
219. POLICARD, A.: Vitalfärbung der Ossifikationszone in den langen Knochen mit p_H -Indikatoren. *C. r. Soc. Biol. Paris* **99**, 1331 (1928). *Ref. Ber. Physiol.* **49**, 319 (1929).
220. POLLACK, H.: *Biol. Bull. Mar. biol. Labor. Wood's Hole* **55**, 383 (1928). *Ref. Ber. Physiol.* **51**, 228 (1929).
221. PORCELLI-Titone, J.: *Internat. Z. physik.-chem. Biol.* **1** (1914). (Zit. nach CARLSTRÖM, EGE u. HENRIQUES.)
222. PULCHER, C.: Die p_H -Veränderungen in Muskelfasern, gezeigt durch Injektion von Indikatoren in das lebende Tier. *Boll. Soc. Biol. sper.* **4**, 702 (1929). *Ref. Ber. Physiol.* **53**, 339 (1930).
223. — Veränderungen des p_H bei Phagozytose. *Boll. Soc. Biol. sper.* **2**, 722 (1928). *Ref. Ber. Physiol.* **46**, 688 (1928).
224. — Le variazione delle concentrazione degl'idrogenioni nella fagocitosi. *Arch. Scienze med.* **49**, 321 (1927). *Ref. Ber. Physiol.* **43**, 34 (1928).
225. RAPKINE, L. et H. BAUXIN: *C. r. Soc. Biol. Paris* **94**, No 8, 496 (1926).
226. RAPPOPORT, A. E.: Über postmortale Alkaleszenz der Organe bei Kachexie des Menschen. *Z. exper. Med.* **99**, 537 (1936).
227. — Noch nicht veröffentlicht.
228. REISS, P.: Remarques sur le p_H intérieur du noyau cellulaire et ses variations experimentales. *C. r. Acad. Sci. Paris* **179**, 641 (1924).
229. — p_H intérieur cellulaire. *Les Presses Universitaires de France*, p. 135. 1926.
230. — *Arch. Physique biol.* **4**, 35 (1924).
231. — Änderungen des p_H des Seeigels während der Befruchtung und Teilung. *C. r. Acad. Sci. Paris* **181**, 936 (1925).
232. — *C. r. Soc. Biol. Paris* **95**, 51 (1926).
233. — Étude du Vert de bromcresol comme indicateur de p_H intérieur cellulaire. *Arch. Physique, biol.* **7**, 25 (1928).

- 190 S. GRÄFF u. A. E. RAPPOPORT: Wasserstoffionenkonzentration des tierischen Gewebes.
234. REISS, P. et C. SIMONIN: Les variations postmortem du p_H des tissus. C. r. Soc. Biol. Paris **97**, 306 (1927).
235. — et E. VELLINGER: Recherches potentiométrique sur le p_H intérieur du muscle. C. r. Soc. Biol. Paris **94**, 1368 (1926).
236. REZNIKOFF, P. and H. POLLACK: Intracellular hydrogen ion concentration Studies. II. The effect of injection of acids and salts on the cytoplasmic p_H of Amoeba dubia. Biol. Bull. Mar. biol. Labor. Wood's Hole **55**, 377 (1928). Ref. Ber. Physiol. **51**, 228 (1929).
237. — — Experimental attempts to alter the cytoplasmic p_H of Amoeba dubia. Amer. J. Physiol. **85**, 403 (1928). Ref. Ber. Physiol. **48**, 35 (1929).
238. RITCHIE, A. G.: The reaction of resting and active muscle. J. of Physiol. **56**, 53 (1922).
239. — The acid base equilibrium in Frogs muscle. J. of Physiol. **68**, 295 (1929).
240. ROAF, H. E.: Proc. roy. Soc. Lond. B **86**, 215 (1913).
241. — Proc. Physiol. Soc. J. of Physiol. **56**, 1 (1922).
242. ROHDE, C.: Pflügers Arch. **168**, 411 (1917).
243. — Pflügers Arch. **182**, 114 (1920).
244. — Die Verschiebungen der Wasserstoffionenkonzentration bei der Entzündung. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **40**, 85 (1927/28).
245. RONA, P. u. G. G. WILENKO: Beobachtungen über den Zuckerverbrauch des überlebenden Herzens. Biochem. Z. **59**, 173 (1914).
246. ROOT, W. S.: Influence of CO_2 upon hydrogen ion concentration of frog's skeletal muscle. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **30**, 1318 (1933).
247. ROSIN, A.: Morphologische Organveränderungen beim Leben unter Luftverdünnung. Beitr. path. Anat. **76**, 153 (1927).
248. RÖSLE, R., FR. KLINGE u. A. WERTHEMANN: Das Überleben menschlicher Organe. ABDERHALDENs Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Abt. VIII, Teil 1, 2. Hälfte, S. 1250.
250. ROUS, P.: The relative reaction within living mammalian tissues. IV. Indicated differences in the reaction of the organs on vital staing with phthaleins. J. of exper. Med. **41**, Nr 3, 399—411 (1925).
251. — J. of exper. Med. **41**, Nr 3, 379; Nr 4, 451; Nr. 6, 739 (1925).
252. — VI. Factors determining the reaction of skin grafts; a study by the indicator methode of conditions within an ischemic tissue. J. of exper. Med. **44**, 815 (1926).
253. — VII. The influences of changes in the reaction of the blood upon the reaction of the tissues. J. of exper. Med. **44** (1926).
254. — and D. R. DRURY: Outlying acidosis in subcutaneous tissue. J. amer. med. Assoc. **85**, 33 (1925).
255. — The relative reaction of living mammalian tissue. Science (N. Y.) **60**, Nr 1555, 363 (1926).
256. — D. R. DRURY and W. W. BEATTIE: VIII. On the course of the tissue acidosis secondary to blood acidosis induced with hydrochloric acid. J. of exper. Med. **45**, 23 (1927).
257. — — — J. of exper. Med. **45**, 23, 41 (1927).
258. RUBINSTEIN, M.: L'évolution du p_H des constituants de l'oeuf de poule pendant l'incubation. C. r. Soc. Biol. Paris **111**, 60 (1932). Ref. Ber. Physiol. **73**, 5 (1933).
259. RUMJANTSEW, A.: Experimentelle Acidose und Alkalose der Gewebssäfte bei Fröschen und die Veränderungen der zytoplasmatischen Strukturen. Biochem. Z. **171**, 467 (1926).
- 259a. RUSTIZKY, v.: Virchows Arch. **59**, 202 (1874).
- 259b. SANKAREN, G.: Determination of hydrogen ion Concentration of body fluids and tissues with the glass-electrode. Indian J. med. Res. **20**, 895 (1933).
260. SATO, T.: p_H -Messungen bei Quellbarkeit und Effekt verschiedener Kationen. Tohoku J. exper. Med. **18**, H. 3/4 (1931).
261. SCHADE, H. P., NEUKIRCH u. A. HALPERT: Über lokale Acidosen. Z. exper. Med. **11**, 24 (1921).
262. — u. K. MAYR: Methodik der Gewebselastometrie und der H-Ionenmessung an lebenden Organismus. ABDERHALDENs Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Abt. III, Teil A 2, S. 1373.
263. — u. F. CLAUSSEN: Die Methodik der H-Ionenmessung an offenen Wundflächen und ihre Ergebnisse. Münch. med. Wschr. **1926 I**, 343.

264. SCHADE, H. P. u. K. MAYR: Über Tuberkulose und Entzündungsazidose. Beitr. Klin. Tbk. **62**, 300 (1926).
265. — u. A. MARCHIONINI: Der Säuremantel der Haut. Klin. Wschr. **1928 I**.
266. — Die Molekularpathologie der Entzündung. Ihre Bedeutung für das Krankheitsverstehen und Krankheitsheilen. 1935.
267. SCHMIDTMANN, M.: Über eine Methode zur Bestimmung der Wasserstoffzahl im Gewebe und in einzelnen Zellen. Biochem. Z. **150**, 253 (1924).
268. — Über die intrazelluläre Wasserstoffionenkonzentration unter physiologischen und einigen pathologischen Bedingungen. Z. exper. Med. **45**, 714 (1925).
269. — u. K. MATTHES: Untersuchungen über die Reaktion und Permeabilität von Zellen des entzündeten und Geschwulstgewebes. Z. exper. Med. **57**, 127 (1927).
270. — Über die intrazelluläre Wasserstoffionenkonzentration: III. Mitt. mit A. MUREDDIN SEKI: Die Beeinflussung der Wasserstoffionenkonzentration von Organzellen im Durchspülungsversuch. III. Mitt. SCHMIDTMANN, M. u. A. MUREDDIN SEKI. Z. exper. Med. **58**, 340 (1928).
271. SCHNEIDER, E.: Die Aussichten der intravenösen Puffertherapie. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **40**, 564 (1927).
272. SCHULTZE: Verh. 21. Sitzg dtsch. path. Ges. **1926**, 161.
273. SCHULTZE, M.: Abh. naturforsch. Ges. Halle **4/5**, 127 (1859).
274. SCHWIENING, H.: Virchows Arch. **136**, 444 (1894).
275. SCOMAZZONI, T.: Die Wasserstoffionenkonzentration der Hautoberfläche bei Pemphigus. Giorn. ital. Dermat. **73**, 234 (1932). Ref. Zbl. Hautkrkh. **42**, 84 (1932).
276. SEVRINGHAUS, E. L.: Postmortem acidity I. The acids formed in autolysing liver. J. of biol. Chem. **57**, 181 (1923).
277. — Postmortem acidity II. Phosphoric acid liberation in liver autolysis. J. of biol. Chem. **57**, 191 (1923).
278. — A. E. KÖHLER and H. C. BRADLEY: Studies of autolysis. IX. Hydrogen ion concentration in autolysis. J. of biol. Chem. **57**, 163 (1923).
279. SHARLIT, H. and M. SCHEER: The hydrogen ion concentration of the surface of the healthy intact skin. Arch. of Dermat. **7**, 592 (1923).
280. SHARP, P. F. and C. K. POWELL: Increase in the p_H of the white and yolk of hen's eggs. Ind. Chem. **23**, 196 (1931). Ref. Ber. Physiol. **61**, 49 (1931).
281. SMALL, J.: Hydron concentration in plant tissues; I. The Method. Protoplasma (Berl.) **1**, 324, 334, 497, 522 (1927) und in folg. Bänden.
282. — Hydrogen-ion concentration in plant cells and tissues. Protoplasma-Monogr., Bd. 12, S. 21. Berlin: Gebrüder Bornträger 1929.
283. SOHMA, T.: Experimentelle Studien über die Schwankungen der H-Ionenkonzentration im Gewebe und Körpersaft bei akuten und chronischen Entzündungen. Mitt. med. Akad. Kioto **10**, 944 (1934).
284. SPEK, J. and R. CHAMBERS: Das Problem der Reaktion des Protoplasmas. (Neue experimentelle Studien ausgeführt an Amöben.) Protoplasma (Berl.) **20**, 376 (1934).
285. — Die dipolare Differenzierung des Protoplasmas des Teleosteer-Eies und ihre Entstehung. Protoplasma (Berl.) **18**, 497 (1933).
286. STARK, B. M.: Zur Frage der Acidosis in Gewebe (Wunden). Z. exper. Med. **56**, 714 (1927).
287. STIEGLITZ, E. J.: Arch. int. Med. **33**, 483 (1924).
288. TAMPONI, M.: Ricerche sul p_H intradermico in alcune dermatosi ed in varie condizioni sperimentali mediante l'uso di indicatori vitali. Giorn. ital. Dermat. **76**, 335 (1935). Ref. Ber. Physiol. **90**, 208 (1936).
289. TANGO, M.: Untersuchungen über die Wasserstoffionenkonzentration im Gewebe. I. Mitt. Trans. jap. path. Soc. **17**, 122 (1927). II. Mitt. Trans. jap. path. Soc. **19**, 138 (1929).
290. — Tokio Igakkai Zasshi (Mitt. med. Ges. Tokyo) **43**, 1565 (1929). Japanische Arbeit. Deutsche Zusammenfassung S. 1565—1569.
291. TAYLOR, H.: The hydrogen ion concentration of blood corpuscles. J. of Physiol. **63**, 343 (1927).
292. TCHAKHOTINE, S.: Das intrazelluläre p_H des Seeigeleies. Boll. Soc. Biol. sper. **4**, 480 (1929). Ref. Ber. Physiol. **52**, 551 (1930).
293. TROELL, A. u. B. JOSEPHSON: Die Wasserstoffionenkonzentration in Struma-Operationspräparaten. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **40**, 550 (1927/28).

- 192 S. GRÄFF u. A. E. RAPPOPORT: Wasserstoffionenkonzentration des tierischen Gewebes.
294. TRUFFI, G.: Über die Wachstumsbedingungen pathogener Keime auf totem Gewebe. *Giorn. ital. Dermat.* **73**, 1612 (1932). Ref. Zbl. Hautkrkh. **44**, 450 (1933).
295. VAMÓS, L.: Pilze und Wasserstoffionenkonzentration. *Dermat. Z.* **63**, 345 (1932).
296. — 2. Jahresvers. ung. dermat. Ges. Budapest, Sitzg 28.—29. Juni 1930. Ref. Zbl. Hautkrkh. **37**, 29 (1931).
297. VAN OYEN: Zit. nach DÉRIBÉRIÉ.
298. VELLINGER, E.: C. r. Soc. Biol. Paris **94**, 1371 (1926).
299. VOEGTLIN, C., H. KAHLER and R. H. FITCH: Action of the parenteral administration of various sugars on the hydrogen ion concentration of malignant tumors in living animals. *J. of Pharmacol.* **48**, 289 (1933).
300. — — — *Science (N. Y.)* **77**, 567 (1933).
301. — — — and J. M. JOHNSON: The hydrogen ion concentration of mamalian voluntary muscle under various conditions. *Amer. J. Physiol.* **107**, 539 (1934).
302. VLÉS, F., P. REISS et E. VELLINGER: *Arch. Physique biol.* **4**, 21 (1924).
303. — *Arch. Physique biol.* **4**, 1, 43, 35 (1924).
304. — et de A. COULON: C. r. Acad. Sci. Paris **179**, 82 (1924). [*Arch. Physique biol.* **4**, 43 (1924).]
305. — Recherches sur le p_H intérieur cellulaire. *Arch. Physique biol.* **5**, 1 (1926).
306. — DRAGOIN, ROSE: C. r. Acad. Sci. Paris **176** (1926).
307. WACKER, L.: Vergleichende Untersuchungen über die saure Totenstarre des glykogenhaltigen und die alkalische oder Erschöpfungstotenstarre des glykogenarmen Muskels. *Biochem. Z.* **184**, 192 (1927).
308. — *Biochem. Z.* **75**, 101 (1916).
309. — *Münch. med. Wschr.* **1915 I**; **1915 II**.
310. WARBURG, O.: *Naturwiss.* **2**, 1131 (1924). — *Biochem. Z.* **152**, 309 (1924).
311. WOGLOM, WM. H.: Acidosis, Alkalosis and Tumorgrowth. *J. Canc. Res.* **8**, 34 (1924).
312. WULLF: Folienkolorimeter. *Handbuch der pathologischen Mikroorganismen*, Bd. **9**, S. 943. 1929.
313. YAMAMOTO, T.: Relation between the hydrogen-ion concentration and amyloid degeneration experimentally produced (jap.). *Trans. jap. path. Soc.* **18** (1928). (Zit. nach YAMAMOTO 2.)
314. — *Trans. jap. path. Soc.* **19**, 348 (1929) (jap.).
315. YAOI, H.: Die Wasserstoffionenkonzentration in sich entwickelnden Hühnerembryonen. *Jap. med. World.* **9**, 38 (1929). Ref. *Ber. Physiol.* **53**, 330 (1930).
316. — *Jap. J. of exper. Med.* **7**, 135 (1928). Ref. *Ber. Physiol.* **50**, 162 (1929).
317. YOSHIMOTO, S.: *Z. physiol. Chem.* **58**, 344 (1908/09).
318. ZILLESSEN, H.: *Z. physiol. Chem.* **15**, 387 (1891).
319. ZONDEK, S. G.: *Die Elektrolyte*. Berlin: Julius Springer 1927.

Einleitung.

Von SIEGFRIED GRÄFF.

Unser Bedürfnis nach kausaler Erkenntnis im Umfange der ärztlichen Forschung verlangt nach einer Übertragung der *Gesetze der Naturwissenschaften* auf unsere Vorstellung des Form- und Stoffwechsels im tierischen Organismus. Die Möglichkeit des Nachweises solcher Zusammenhänge erhält uns die Überzeugung, daß wesentliche Merkmale des Lebens mit den Methoden der Naturwissenschaften angegriffen und durch diese geklärt werden können.

Neben Physik und Chemie hat die physikalische Chemie und Kolloidchemie tiefgreifenden Einfluß auf die Erforschung der theoretischen Physiologie und der ihr angeschlossenen klinischen Medizin gewonnen. Für die *morphologisch* gerichtete Forschung ist eine solche Fortentwicklung weniger deutlich; es kann auch wohl kaum von einer morphologischen Forschungsrichtung gesprochen werden, die grundsätzlich — und nicht nur in einigen wenigen kleinen Einzelfragen — Sein und Geschehen, Struktur und Funktion des tierischen Organismus auf der Grundlage

der physikalischen Chemie und Kolloidchemie in kausaler Verknüpfung zum Ganzen zu bringen sucht.

Für den Morphologen liegen die Schwierigkeiten, die Methoden der reinen Naturwissenschaften zu übernehmen, in der *Bindung an sein Objekt* mit seiner physikalisch, chemisch und physikalisch-chemisch vielfach so unübersehbaren, komplizierten *Struktur* der Zellen und Gewebe begründet. Damit entfernen sich diese Methoden, insofern sie in der morphologischen Forschung angewendet werden, in erhöhtem Maße von der Möglichkeit einer lückenlosen theoretischen Begründung ihrer Zuverlässigkeit.

Es ist aus diesem Grunde verständlich, daß gerade der Fachphysiologe sowohl gegenüber diesen der Morphologie angepaßten Methoden als auch gegenüber den hiermit gewonnenen Ergebnissen erhöhte Zurückhaltung bewahrt, so sehr auch vielfach wiederholte Versuche immer wieder gleiche Ergebnisse zeitigen und damit die *Erfahrung* eben diese Ergebnisse und damit auch die Methode als biologisch einwandfrei wertvoll erkennen läßt. Man sollte bei einer solchen Stellungnahme auch nicht vergessen, daß die *Theorie* gerade in den letzten Jahren bis in die Gebiete der theoretischen Physik hinein in grundlegenden Fragen ihres Gebietes sich der *Erfahrungswissenschaft* hat beugen müssen.

Auch die pathologische Anatomie ist, soweit sie sich nicht um die *wertende Scheidung* gesunden und kranken Lebens bemüht, ein *Teilgebiet der Physiologie*. Es kann hierbei offen bleiben, ob eine solche pathologische Anatomie in irgendeiner noch fernen Zukunft ihre Auflösung in einer μ -Morphologie, d. h. in einer auf die physikalische Chemie gestützten Kolloidchemie finden könnte. Auf jeden Fall aber wird sie die ihr zufallenden Aufgaben um so eindeutiger zu lösen imstande sein, je mehr sie die von ihr zu bearbeitenden Merkmale des Lebens auf jene großen *Gesetze der Naturwissenschaften* zurückführen kann.

Die pathologische Anatomie ist aber nicht nur ein Teil der Physiologie, sondern durch ihre Beziehungen zum Arzttum, wie schon angedeutet, eine organismisch *wertende Wissenschaft*, die dem Begriff der Krankheit untersteht.

Für den Arzt am Krankenbett und für den pathologischen Anatomen ist die Krankheit — oder müßte es ein — ein Ganzes, deren wesentlichen Merkmale er in jedem Falle im Umfange der methodologisch gegebenen Möglichkeiten zu erkennen und kausal zu verknüpfen sucht.

Wir stehen auf dem Standpunkt, daß es eine Unmöglichkeit in sich ist und bleiben wird, entscheidende und auch heute schon angreifbare Zusammenhänge im Sein oder im Ablauf der Krankheiten des Menschen etwa allein durch den Tierversuch aufzudecken, ohne damit den grundsätzlichen Wert und die Bedeutung des Tierversuches unterschätzen zu wollen. So angepaßt auch ein Tierversuch sein mag, eine künstlich gesetzte oder natürliche, im Bereich der Lungen sich auswirkende Tuberkulose irgendeiner Tierart kann als Krankheitsganzes nicht etwa mit einer Lungentuberkulose des Menschen verglichen werden, eine B-Avitaminose des Tieres kann auch bei überlegtester Versuchsanordnung niemals eine Beri-beri des Menschen werden.

Es ergibt sich hieraus der Zwang, sich als Mittel zum Zweck der *menschlichen Leiche* zu bedienen, wenn man die *Krankheiten* des Menschen

durch die naturwissenschaftlichen Gesetze der Physiologie in ihren wesentlichen Merkmalen zur Vorstellung eines Ganzen verknüpfen will.

Man wird also grundsätzlich sowohl vom Gesichtspunkt des Physiologen als auch des Arztes aus jede Übertragung der Gesetze der reinen Naturwissenschaften auf die Vorstellungswelt der pathologischen Anatomie als ein erstrebenswertes Ziel anerkennen können.

Die pathologische Anatomie ist daher schon immer bestrebt gewesen, über die klassische Untersuchungsweise der makroskopischen und mikroskopischen Technik hinaus ihre Methoden zu erweitern und sich auch jene der reinen Naturwissenschaften zu eigen zu machen.

Je breiter nun die Anwendbarkeit eines naturwissenschaftlichen Gesetzes in der Biologie ist, um so wertvoller dürften diejenigen Methoden sein, die die Auswertung jenes Gesetzes auch in der pathologischen Anatomie ermöglichen. Als ein solches Gesetz darf nach dem Stande der Forschung der letzten Jahrzehnte die *überragende Bedeutung der H- und OH-Ionen für den Aufbau und Umbau der Struktur der organismischen Welt und für den Ablauf biochemischer und -physikalischer Reaktionen* gelten.

Wir kennen ein p_{H} -Optimum der Wirksamkeit der *Fermente* und ebenso auch ein p_{H} -Optimum mit verschiedenem Zahlenwert für das Wachstum dieser oder jener *Bakterien*; *chemische Reaktionen* stehen in engster Abhängigkeit von dem Säuerungsgrad der Ausgangsstoffe. Feste und flüssige *toxikologische* und *pharmakologisch-therapeutische Körper* können nur bei geeigneter Adsorptionsfähigkeit der Oberflächen von Zellen und Gewebe zur Wirkung kommen, wobei die Möglichkeit der Adsorption wiederum wesentlich abhängt von der Menge der an diesen Oberflächen in Lösung befindlichen H- und OH-Ionen u. a. m.

Es kann hiernach gar nicht anders sein, als daß ein jedes Sein oder Geschehen des tierischen Organismus, das wir als gesund oder krankhaft werten, nur in vielfältiger und wesentlicher Abhängigkeit von der Wasserstoff-Ionenkonzentration des morphologischen oder humoralen Gegenstandes der Untersuchung sich erhält oder dem Wechsel unterworfen ist.

Wir sind uns hierbei des vielfach geäußerten Einwandes der einseitigen *Überwertung* der H- und OH-Ionen gegenüber anderen Ionen durchaus bewußt. Die grundsätzliche Entscheidung dieser vielleicht noch offenen Frage kann der zuständigen Forschung überlassen bleiben. Wie dem aber auch sein mag, eine etwaige einseitige Betrachtungsweise kann zwar in den Schlußfolgerungen zu Fehlerquellen in *quantitativer* Hinsicht führen; tatsächliche, lediglich durch die *Erfahrung* gesicherte Ergebnisse werden von solchen Einwänden nicht berührt.

Selbstverständlich erfolgt durch die Bestimmung der Wasserstoff-Ionenkonzentration der Vorstoß der Morphologie in die Tiefe ional-biologischer Zusammenhänge auf schmalster Grundlage. Es wäre daher um so wünschenswerter, wenn die physikalische Chemie dem Morphologen Methoden an die Hand geben würde, die die Bestimmung auch anderer Ionen ermöglichte.

Die Physiologie hat aber heute schon auf der Grundlage der Anerkennung der besonderen biologischen Bedeutung der H- und OH-Ionen ihre Fragestellung in bedeutender Weise erweitern und vertiefen können. Es bedarf wohl kaum der Erinnerung, daß im Gebiet der Physiologie diese Einstellung für die Forschung der Atmung, des Kreislaufes, der

Verdauung usw. zur Selbstverständlichkeit geworden ist. Diese Betrachtungsweise muß also auch für die *morphologische* Forschung von Nutzen sein.

Aus diesen Erwägungen heraus wird der Wunsch verständlich erscheinen, eine Übersicht zu geben über die *Methoden*, die dem Morphologen zur Bestimmung der Wasserstoff-Ionenkonzentration des tierischen Gewebes zur Verfügung stehen, und über die *Ergebnisse*, die mit diesen Methoden erzielt werden konnten.

Die *Zusammenstellung* der einschlägigen Arbeiten unterteilen wir *nach den einzelnen Methoden*. Selbstverständlich wäre eine Ordnung vom Gesichtspunkte der *Ergebnisse* aus erwünscht. Dies scheint uns aber noch nicht möglich oder ratsam. Die hier zu besprechenden Methoden haben sich noch keine allgemeine Anerkennung verschaffen können; wir wollen deshalb die *Erfahrung* sprechen lassen, was jede der einzelnen Methoden zu leisten imstande ist. Mein Mitarbeiter, Herr Dr. RAPPAPORT, hat sich hierbei mit mir besonders bemüht, das gesamte einschlägige Schrifttum zu erfassen.

Wir glauben des vollkommenen Überblickes wegen, alle Arbeiten aufnehmen zu müssen, ohne selbst in eine engere Kritik des Wertes der einzelnen Arbeiten einzutreten; wir sind uns aber bewußt, daß manche Arbeiten bezüglich der Methodik, der technischen Durchführung und der Ergebnisse Zweifel aufkommen lassen müssen. Einzelne Arbeiten sind in dieser Hinsicht vorbehaltlos und deshalb nur in Rücksicht auf eine erstrebte Vollständigkeit des Überblicks eingereiht worden.

Arbeiten aus dem Gebiet der Botanik, die gleichfalls von den hier zu behandelnden Methoden der Bestimmung der Gewebsreaktion ausgehen, sind grundsätzlich nicht aufgenommen worden. Wir verweisen hierbei auf die Arbeit von H. PFEIFFER: Der gegenwärtige Stand der colorimetrischen Acidimetrie in der Gewebsphysiologie (1927).

Die Behandlung der Arbeiten vom Gesichtspunkte der Methodik aus bringt es mit sich, daß gleichgerichtete Untersuchungen, die mit verschiedenen Methoden ausgeführt sind und ausgeführt werden können, auseinander gerissen werden. Wir haben versucht, diesen Mangel durch Hinweise auszugleichen. Soweit eine größere Zahl von Arbeiten über ein bestimmtes Gebiet und ausreichende, eindeutige Ergebnisse vorzuliegen scheinen, werden diese Arbeiten vom Gesichtspunkte der Ergebnisse auf diesen einzelnen besonderen Gebieten zusammengefaßt.

I. Die Methoden der Bestimmung der (H)⁺ des tierischen Gewebes.

Die Bestimmungen der Wasserstoff-Ionenkonzentration des tierischen Gewebes sind einzuteilen in solche Methoden, die das p_H eines Gewebes oder einer Zellmasse, und in solche, die das p_H einer Einzelzelle oder einer im Gewebsverband liegenden Zelle zu bestimmen suchen. Die Angabe des p_H -Wertes eines Gewebes sagt also grundsätzlich nichts aus über das intracelluläre p_H seiner Einzelzellen, sondern sie gibt den Gesamtdurchschnitt des Wertes der extrahierbaren Substanz eines Gewebes, das sich zusammensetzt aus Zellen und ihren Zwischensubstanzen, aus ihrer

Lympe und in geringem Umfange auch aus Resten von Blutbestandteilen, die aus dem Gewebstück nicht entfernt worden sind. Und umgekehrt ist es vorläufig nicht möglich, aus Werten intracellulärer Messung Rückschlüsse auf die Reaktion der Gewebsmasse zu ziehen.

Die Messung der Wasserstoff-Ionenkonzentration läßt sich grundsätzlich nach 3 Methoden vornehmen:

1. Durch Bestimmung mit Indicatoren,
2. durch elektrometrische Messung,
3. aus dem CO_2 -Bindungsvermögen des Gewebes.

Diese letzte Methode wird in dieser Arbeit nicht besprochen.

Die *Messung mit Indicatoren* ist die geschichtlich ältere und ist schon vorgenommen worden viele Jahrzehnte lang, bevor eine *zahlenmäßige* Bestimmung der Wasserstoff-Ionenkonzentration möglich war, also allein unter dem Gesichtspunkte der *qualitativen* Unterscheidung einer sauren und alkalischen Reaktion. Die Messung mit Indicatoren ist sowohl für die Gewebs- als auch für die intracelluläre Bestimmung ausgearbeitet.

Elektrometrische Messungen sind bis heute *nur am Gewebe* entweder unmittelbar oder nach geeigneter Vorbereitung vorgenommen worden.

Die *Messung am Gewebe* kann, einerlei mit welcher Methode, in verschiedener Weise durchgeführt werden. Man kann einerseits das p_{H} des unveränderten Gewebstückes sowohl am lebenden Organismus als auch nach Isolierung aus dem menschlichen oder tierischen Organismus prüfen, andererseits die Untersuchung nach einer vorherigen Präparation des isolierten Gewebes vornehmen. In diesem Falle kann man einen Preßsaft herstellen und das p_{H} des Preßsaftes prüfen; man kann einen Organbrei untersuchen oder aus diesem Organbrei einen Extrakt herstellen und diesen messen.

In jedem Falle sind Methoden der elektrometrischen und der Indicatorenmessung möglich.

Das Bestreben, aus dem Gewebe eine Lösung (Preßsaft oder Extrakt) herzustellen, dient vor allem der Vorbereitung zur elektrometrischen Bestimmung.

Die Messung des *intracellulären* p_{H} ist ausschließlich unter Verwendung von Indicatoren möglich.

II. Die Methoden und Ergebnisse der Messung mit Indicatoren.

Die Methoden der Messung des p_{H} mit Indicatoren sind sehr verschiedenartige. Während in früherer Zeit ein einzelner, dem Gewebe irgendwie zugesetzter Indicator jeweils durch seinen Farbton nur einen *Ausschlag nach der sauren oder alkalischen* Seite anzeigen sollte, ist es auf Grund der theoretischen Möglichkeit der quantitativen Bestimmung der Wasserstoff-Ionenkonzentration möglich, das *Maß der Acidität* auch *zahlenmäßig* anzugeben.

Hierbei kann diese Zahl bestimmt werden durch Verwendung eines einzigen oder mehrerer Indicatoren. Im ersteren Falle wird die Sicherheit der zahlenmäßigen Bestimmung unterstützt durch Vergleichslösungen, die den Zahlenwert jedes einzelnen Farbtone eines Indicators angeben oder durch irgendeines der sonstigen bekannten Hilfsmittel (Komparator,

BJERRUMScher Keil, Tabellen usw.). Durch Verwendung mehrerer Indicatoren kann durch übereinstimmende Richtung der Farbtöne auf einen bestimmten p_{H} -Zahlenwert die Unsicherheit der zahlenmäßigen Bestimmung ausgeglichen werden.

Erste Bestimmungen (der älteren Autoren) sind vorgenommen worden durch Anlegen eines Indicatorpapiers an das Gewebe oder nach selbsttätiger Aufnahme der Indicatorkörnchen (Lackmus, Alizarin) durch Protozoen oder bestimmte Zellformen (Paramaecien, Leukocyten, Histioocyten, Epithelien), auf Grund der Bestimmung des Farbtönes unter dem Mikroskop. Diese Methoden wurden ergänzt durch Einbringen von Indicatorsubstanz mit Hilfe eines Mikromanipulators in die Zellen selbst oder durch intravenöse, intraperitoneale oder sonstwelche Injektion eines Indicators in das Gewebe. Endlich kann eine p_{H} -Bestimmung mit Indicatoren in der Weise vorgenommen werden, daß man ein dem Organ entnommenes Gewebstück oder eine Zell- oder Gewebsmasse wie Eiter, nekrotisches Material u. dgl. mit einem oder mehreren Indicatoren versetzt und aus dem Farbumschlag der Indicatorflüssigkeit den Zahlenwert festlegt. Die gleiche Art der Bestimmung der Gewebsreaktion ist möglich an Extrakten und Preßsäften, die aus dem zur Untersuchung vorliegenden Material gewonnen werden.

1. Die Bestimmung der Gewebsreaktion mit Indicatoren.

a) Ältere Arbeiten der qualitativen Bestimmung mit Indicatoren.

Die Gewebsreaktion des Muskelgewebes. DU BOIS-REYMOND [1859 (54, 55)] konnte wohl als erster zeigen, daß die von BERZELIUS 1807 zuerst entdeckte und von v. LIEBIG bestätigte *Säuerung des Muskels* nur in *toten* Geweben auftritt.

Lebende leistungsfähige Muskeln wiesen, durch Lackmuspapier geprüft, eine neutrale bzw. alkalische Reaktion auf. Wenn die Muskelleistungsfähigkeit verloren ging, verschob sich die Reaktion nach der sauren Seite, um dann bei eintretender Fäulnis wieder alkalisch zu werden. Brustmuskulatur einer geköpften Taube und eines mit Curare vergifteten Huhnes besaß eine alkalische Reaktion. Weitere Untersuchungen an Hunden, Kaninchen, Meerschweinchen, Rindern und Schweinen ergaben ähnliche Verhältnisse; zuerst war die Reaktion mehr oder weniger alkalisch und erst nach Stunden trat die saure Reaktion hervor.

DU BOIS-REYMOND gab einen persönlichen Brief von BENICE-JONES bekannt, der ihm mitteilte, daß er in verschiedenen Muskeln während einer menschlichen Amputation die Abwesenheit der sauren Reaktion gefunden habe.

Glatte Muskulatur von Vogelmägen (Huhn und Taube) wies eine alkalische Reaktion auf, die ständig bis zur Fäulnis stärker wurde. Eine saure Reaktion konnte niemals gemessen werden.

Durch Muskelreizungen verschiedener Art (tetanische Reize, Strychnin usw.) in und außerhalb des Körpers wurde eine Verschiebung der normalen alkalischen Reaktion nach der sauren Seite hervorgerufen. Bei Kaninchen war dies sehr deutlich zu sehen; bei nur einseitiger Einspritzung von Strychnin wurden Krämpfe jener Seite verursacht. Die bald hiernach vorgenommenen Messungen ergaben, daß die Muskulatur der gereizten Seite eine saure Reaktion besaß, während in der Muskulatur der anderen Seite die gewöhnliche neutrale bzw. alkalische Reaktion herrschte.

DRESEER [1885 (51, 52)] bemerkte in seinen Versuchen, daß, während der ruhende Muskel kaum von dem Säurefuchsin gefärbt wurde, die eintretende Aciditätszunahme

sich durch eine starke Rötung der gereizten Muskulatur bemerkbar machte, sobald ein Schenkel nach Aufhebung der Zirkulation gereizt wurde.

DU BOIS-REYMOND fand, daß auch der Herzmuskel eine alkalische Reaktion besaß; er wurde aber viel schneller sauer als die anderen Organe. Diesem Verhalten zufolge war von den früheren Forschern immer eine saure Reaktion angenommen worden.

KÜHNE (1859) ein Schüler DU BOIS-REYMONDS, sagte:

„Ich bin imstande, die Beobachtungen meines hochverehrten Lehrers, welche derselbe ganz vor kurzem veröffentlicht hat (Aem. DU BOIS-REYMOND de fibrae muscularis reactione ut chemicis visa est acida. Berlin 1859), in allen Stücken bestätigen zu können. In der allergrößten Mehrzahl der Fälle bezeichnet der Eintritt der sauren Reaktion im Muskel zugleich den Beginn der Starre, so daß die alkalische Reaktion sehr wohl als charakteristisch für den noch erregbaren und noch nicht starren Muskel, die saure aber für den starren Zustand der contractilen Substanz in Anspruch genommen werden kann... Bei alledem muß ich mich dafür erklären, daß der Reaktionswechsel der Muskeln auf das engste an den Antritt der Starre geknüpft ist. Es ist die Bildung freier Milchsäure, welche unter ganz bestimmten Umständen in allen Muskeln beginnt, und welche mit einem Theil jene der contractilen Substanz eigenthümliche Veränderung ausmacht.“

KÜHNE konnte in Muskeln des Froshochschenkel, nach Absperrung des zuführenden Blutstromes mit daran anschließender Starre, eine saure Reaktion messen. Bei dem Tod des Thieres reagierten diese Muskeln wieder alkalisch und waren stark mit Blutfarbstoff imbibiert, „so weit sich dies bei Gaslicht erkennen ließ“. 8 Uhr morgens des nächsten Tages „reagierten alle Muskeln des Kadavers sauer; nur die Oberschenkelmuskulatur war sehr stark alkalisch, sehr tief gefärbt und völlig in Fäulnis begriffen“. War die Dauer der Unterbindung nicht zu lang, trat die Restitution ein, verbunden mit einem Wechsel der Reaktion nach der alkalischen Seite.

Gegenüber der gegenteiligen Meinung von SCHIFF, der nach einer Unterbindung eine alkalische Reaktion auftreten sah, fand KÜHNE, daß das nur bei gleichzeitiger Unterbindung der Vene geschehe; bei Verlust der Erregbarkeit trat die gewöhnliche Säuerung ein.

Die Gewebsreaktion der Nervengewebe. Schon 1859 konnte M. SCHULTZ berichten, daß das elektrische Organ des Zitterrochen in frischem Zustand eine konstant saure Reaktion besaß. Weitere Untersuchungen von FUNKE (1859) im Nervengewebe (peripherische Nerven, Rückenmark und Gehirn) nach dem Verfahren von DU BOIS-REYMOND ergaben, daß während des Lebens im Zustande der Ruhe (nach Urariavergiftung) eine neutrale Reaktion in allen diesen untersuchten Geweben herrschte.

„Die Nervensubstanz wird dagegen wie der Muskel, einestheils durch erschöpfende Thätigkeit, und andernteils in Folge der nach dem Tod eintretenden Zersetzungen, sauer.“ Nach der durch Reizung oder Strychnin hervorgerufenen Tetanie war die Reaktion gleich nach dem Tod stark sauer. Den Beweis für diese Veränderung meinte FUNKE durch folgenden Versuch erbracht zu haben: Der Ischiadicus einer Seite wurde mit Strychnin und elektrischem Strom gereizt, die andere Seite nicht. Es zeigte sich nachher, daß der gereizte Nerv stark sauer war, im Gegensatz zu dem nicht gereizten, welcher eine neutrale Reaktion besaß.

Die Gewebe wurden nach dem Tod allmählich sauer, ein Vorgang, welcher durch Wärme erheblich gesteigert und beschleunigt werden konnte. Bei dem Übergang in Fäulnis (am dritten Tag) wurde die Reaktion wieder alkalisch.

Gegen die Auffassungen GESCHEIDLINS, EDLINGERS [1885 (57, 58)], wonach die Gehirnrinde, im Gegensatz zum Mark, eine saure Reaktion besitzen solle, vertrat LANGENDORFF [1885 (145, 146)] die Meinung, daß diese Feststellungen wohl für totes oder scheinbares totes Gewebe, aber nicht für die lebende Gehirnrinde Geltung besäßen. Seine Untersuchungen wurden folgendermaßen ausgeführt:

Von mit Äther narkotisierten Tieren (Kaninchen, Meerschweinchen) wurden Stücke aus der Gehirnrinde entfernt und mit gekühltem Fließpapier abgetrocknet. Das Stückchen wurde auf eine auf Schnee stehende Porzellanplatte zwischen zwei Lackmuspapierstreifen

gelegt und mit einer Porzellanpistille schnell zerquetscht. Alle Instrumente wurden auf Eis gekühlt. Er konnte folgende Befunde erheben:

1. Die Reaktion lebender Gehirnschubstanz ist stets deutlich alkalisch (über 100mal untersucht und bestätigt).

2. Längeres Freiliegen der entblößten Gehirnoberfläche an der Luft änderte die Reaktion nicht.

3. Einige Minuten nach der Exstirpation des Rindenstückes war eine Säuerung in dem Gewebe festzustellen; je höher die umgebende Temperatur war, desto schneller trat diese Reaktion ein.

4. „Wird das Tier oder nur das Gehirn durch Abklemmung der 4 Arterien oder durch Verblutung erstickt, geht die alkalische Reaktion in die saure über. Die saure Reaktion kann schon 2 Minuten nach der Ligatur oder Eröffnung der Halsgefäße vorhanden sein; sicher deutlich nach 3 Minuten. Später nimmt die anfangs geringe Acidität merklich zu. Die Großhirnrinde getöteter Tiere wird stets sauer.“

„Von Wichtigkeit ist die Tatsache, daß die durch Hemmung des Blutstromes sauer gewordene Rinde nach Wiederfreigebung desselben wieder alkalisch werden kann. Doch schwindet die Säure nur langsam, um so langsamer, je länger die Anämie gedauert hat. Die Versuche des Abhaltens und Wiedezulassens des Blutes konnten mit demselben Erfolg dreimal hintereinander wiederholt werden. Obwohl die jedesmalige Arterienklemmung 5—7—9 Minuten gedauert hatte, wurde die eingetretene Säuerung durch den zugelassenen Blutstrom jedesmal getilgt; das letzte Mal freilich so langsam, daß 38 Minuten nach der Lösung der Arterienklemmung erst eine neutrale, aber noch nicht alkalische Reaktion eingetreten war.“

5. Das Großhirn neugeborener Tiere besaß ähnlich dem der Erwachsenen eine stark alkalische Reaktion. Weder Verblutung noch Erstickung noch der auf andere Weise herbeigeführte Tod des Tieres vermag die Reaktion zu ändern. Selbst nach 25 Stunden war von kalt oder warm aufbewahrten Großhirnen eine deutliche alkalische Reaktion zu sehen.

Die Gewebsreaktion der Niere. DRESER (1885) versuchte mit Alizarin und Säurefuchsin die Nierengewebsreaktion zu prüfen. Durch die Unterbindung der Art. renalis erzeugte er eine künstliche Asphyxie des Nierenparenchyms, wobei eine deutliche Säuerung festzustellen war. Vor ihm erzielten HEIDENHAIN (1875), MYBAUM (1878) und GRÜTZNER (1882) ähnliche Ergebnisse bei derselben Versuchsanordnung mit Indigosulfonat. GRÜTZNER sah, daß die Glomeruli nach Vitalfärbung mit Indigosulfonat gefärbt werden konnten.

b) Die quantitative Bestimmung der Reaktion am isolierten Gewebe mit Indicatoren.

Die Bestimmung der Wasserstoff-Ionenkonzentration am isolierten Gewebe mit den Indicatoren von CLARK und LUBS erfolgt nach der Methode von GRÄFF. Die Lösungen von wäßrigen Indicatoren werden in der in Tabelle 1 angegebenen Weise hergestellt.

Für die Gebrauchslösungen verwendet man braune Tropfgläser von etwa 30 ccm Inhalt.

Die Bestimmung der Gewebsreaktion erfolgt in folgender Weise:

Man legt eine sauber gereinigte Glasplatte auf weißes Fließpapier und bringt auf diese in etwa 3—5 cm Abstand 4—6 Stückchen von Gewebe, das man mit Pinzette und Schere möglichst ohne Anschneiden von Blutgefäßen einem zu untersuchenden Organ entnommen hat. Die Stückchen sind etwa erbsengroß. In der gleichen Weise werden senkrecht abwärts Teile anderer Organe oder von Vergleichsgewebe aufgelegt und nunmehr werden je nach der Größe der Stücke 1—3 Tropfen der Gebrauchslösung eines jeden Indicators in horizontaler Reihe aufgetropft; für jede senkrechte Reihe wird je ein Indicator verwendet; von links nach rechts folgen die anderen Indicatoren fortlaufend von der sauren nach der alkalischen Seite.

Nach wenigen Augenblicken beginnt an einigen der Indicatorenlösungen eine Farbänderung des Eigentons der Lösung, und zwar an den Grenzflächen der Lösung zum Gewebe. Der Farbton breitet sich in der Lösung ringförmig nach der Peripherie hin aus;

Tabelle 1. Die Zubereitung der Gebrauchslösungen der Indicatoren (CLARK und LUBS) zur Messung im Gewebe nach GRÄFF.

| Indicator | Stammlösung | | | Gebrauchslösung | | | Indicatorkonzentration % |
|-------------------|-------------|-------------|------------------|-----------------|-------------|--------------------|--------------------------|
| | Substanz | 96% Alkohol | Aqua dest. | Stammlösung | 96% Alkohol | Aqua dest. | |
| Methylrot | 0,1 | 100 | — (erhitzt) | a) 1,0 | — | 9,0 (filtriert) | 0,01 |
| | | | | b) 2,0 | | 4,0 | 4,0 |
| Propylrot | 0,2 | 100 | — (erhitzt) | a) 1,0 | — | 9,0 (erhitzt) | 0,02 |
| | | | | b) 2,5 | | 2,5 | 5,0 |
| Bromkresolpurpur | 0,4 | 10 | 90 | 1,0 | — | 9,0 | 0,04 |
| Bromthymolblau . | 0,4 | 10 | 90 | 1,0 | — | 9,0 | 0,04 |
| Phenolrot | 0,2 | 30 | 170 (erhitzt) | 1,0 | — | 4,0 | 0,02 |
| Kresolrot | 0,2 | 20 | 180 (erhitzt) | 1,0 | — | 4,0 | 0,02 |

in ungefähr 5—10 Minuten wird sich die aufgetropfte Farblösung auf einen bestimmten Farbton eingestellt haben, welcher nunmehr abzulesen ist (Tabelle 2).

Der Farbton der verschiedenen Indicatoren eines jeden der Gewebestücke weist einheitlich auf einen bestimmten Zahlenwert der Tabelle hin; dieser gibt die Wasserstoff-Ionenkonzentration des Gewebes an.

Tabelle 2. Die Farbtöne der Indicatoren bei bestimmtem p_H .

| p_H | M | P | Bp | Bb | Ph | K |
|------------|-------|------------|----------|----------|------------|-------|
| 1/10 n HCl | r | r | | | | |
| | ? | | | | | |
| 4,7 | r(—g) | r | g | | | |
| | | ? | | | | |
| 5,2 | r(—g) | r(—g) | g | g | | |
| | | | | ? | | |
| 5,9 | r—g | <u>r—g</u> | g—grau | g—(grün) | | |
| | ? | | | | | |
| 6,3 | (r—)g | (r—)g | grau(—r) | g(—grün) | g | |
| 6,55 | g | (r—)g | grau—r | g—gr | g | g |
| 7,0 | | (r—)g | r—v | gr | g(—r) | g |
| | | ? | | | | ? |
| 7,3 | | (r—)g | v | gr—bl | <u>g—r</u> | g(—r) |
| 7,6 | | | v | (gr—)bl | g—r | g(—r) |
| 8,1 | | | | bl | r(—v) | g—r |
| 8,4 | | | | bl | <u>r—v</u> | r |
| 8,5 | | | | | rv | rv |
| 9,3 | | | | | rv | rv |

r (rot), g (gelb), gr (grün), v (violett), rv (rotviolett); g(—r) bedeutet, daß gegenüber g eine leichte Änderung des gelben Farbtons eben wahrzunehmen ist; g(—r) gibt an, daß im Gelb ein schwacher roter Ton deutlich zu erkennen ist; g—r steht in der Mitte zwischen dem Endgelb und Endrot; die Unterstreichung betont das Überwiegen des betreffenden Farbtons usw.

Tabelle 3.

| Fall | I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII |
|------------------|-----|-----|-----|-----|--------------------|-----|---------------------|------|
| Brustmuskel . . | 6,1 | 6,0 | 7,8 | | | 6,1 | | |
| Bauchmuskel . . | | 6,3 | | | | | | |
| Anderer Muskel . | 6,1 | 6,0 | 7,8 | 7,4 | 6,3 | | 7,8 | 7,6 |
| Rechtes Herz . . | 7,4 | 6,7 | 7,8 | | | | | |
| Linkes Herz . . | 5,9 | 6,0 | 7,8 | 7,4 | 7,0 | 6,3 | 7,7 | 7,3 |
| Lunge | | | | | 7,4 | 6,5 | | 7,3 |
| Milz | 7,2 | 6,1 | 7,2 | 7,2 | 7,0 | 6,1 | 7,4 | |
| Leber | 7,2 | 6,0 | 7,3 | 7,2 | 7,3 | 5,9 | 7,6 | 7,4 |
| Niere | 7,3 | 7,0 | 7,3 | 7,3 | 7,0 | 5,9 | 7,3 | 7,4 |
| Pankreas | | | 7,3 | | | | | |
| Magenwand . . . | | | | | | | 7,1 | |
| Mageninhalt . . | | | | | (4,0) ¹ | | (4,2) ² | |
| Galle | | | | | | | 8,3 ^{6, 7} | |
| Dünndarmwand . | | 6,3 | | | | | 8,2 ³ | |
| Dünndarminhalt | | 6,3 | | | | | 8,5 ^{4, 5} | |
| Dickdarmwand . | | 7,2 | | | | | 7,5 | |
| Dickdarminhalt | | 7,0 | | | | | 7,1 | |
| Gehirn | | 6,5 | | 7,3 | 7,1 | 7,2 | 7,1 | 7,7 |
| Rückenmark . . | | | | | 6,9 | 7,3 | | 7,7 |
| Schilddrüse . . | 7,4 | 7,3 | 7,4 | | | | | |
| Nebenniere . . | 7,1 | | 7,3 | 7,1 | 7,0 | | 7,2 | |
| Hoden | | | 7,5 | 7,3 | | 6,4 | 7,2 | 7,6 |
| Tumor | 7,1 | | | | | | | |

Fall I. 39 Jahre alte Frau. Maligner Tumor des Unterkiefers mit zahlreichen Metastasen in den regionären Lymphknoten und in den Lungen. Untersuchung 22 Stunden nach dem Tode.

Fall II. 50 Jahre alte Frau. Tod durch Mord (Schädelzertrümmerung) beim Frühstück. Gesunde (makroskopisch) Organe. Untersuchung 30 Stunden nach dem Tode. (Kühle Witterung.)

Fall III. 59 Jahre alter Mann. Tertiäre Syphilis. Narben der Haut, des Kehlkopfeinganges, der Hoden; Hepar lobatum; Stauungsorgane. Untersuchung 26 Stunden nach dem Tode.

Fall IV. Meerschweinchen. Halsdurchschneidung, gesunde Organe. Untersuchung sofort nach dem Tode.

Fall V. Meerschweinchen wie IV; Untersuchung 2 Stunden nach dem Tode.

Fall VI. Meerschweinchen wie IV; Untersuchung 24 Stunden nach dem Tode.

Fall VII. Meerschweinchen, mit Alkali vorbehandelt; Halsdurchschneidung. Untersuchung sofort nach dem Tode.

Fall VIII. Meerschweinchen verendet, normale Organe. Untersuchung 24 Stunden nach dem Tode.

Es empfiehlt sich für den Ungeübten, Pufferlösungen mit einem p_H in steigender Reihe ab 6,0—8,0 anzusetzen, diese mit den verschiedenen Indicatoren zu versetzen und in Reagensgläsern eingeschmolzen aufzubewahren. Die Farbtöne der Indicatoren des untersuchten Gewebstückes können nunmehr unmittelbar mit jenen der geeichten Farbtöne verglichen und zahlenmäßig bestimmt werden. [Näheres s. bei GRÄFF (92).]

Die Farbtöne der Indicatoren stellen sich hierbei ein infolge der Lösung der Salze (Phosphate, Carbonate, Lactate) des Gewebes durch die Lösungsflüssigkeit des Indicators selbst, also des Wassers. Durch diese Salze wird nunmehr der Umschlag des Indicators bestimmt.

Die *Zeit*, bis sich ein endgültiger Farbton der zugesetzten Indicatorlösung eingestellt hat, ist verschieden und ist zum Teil abhängig von der Art des Gewebes; er tritt z. B., wie zu erwarten, in Gehirn oder

Methylorange ¹ r—g; ² (r—)g; Thymolblau ³ g(—gr); ⁴ g—gr; ⁶ g—gr; Phenolphthalein ⁵ sehr schwach rötlich; ⁷ farblos; p_H -Durchschnittswerte sind in Klammern gesetzt.

Nebenniere langsamer ein als etwa in Muskel oder Niere. Besonders wertvoll ist in jeder Hinsicht der Indicator Bromthymolblau.

Mit dieser Methode ist es möglich, *zahlreiche Gewebe und Organe eines Tieres oder der menschlichen Leiche gleichzeitig*, also im gleichen zeitlichen Abstand vom Tode und damit auch in den Farbtönen vergleichbar, zu untersuchen. Wir geben hier in Tabelle 3 eine Zusammenstellung verschiedener Untersuchungen wieder, die GRÄFF ausgeführt hat.

Die Methode von GRÄFF hat, wie die nachfolgende Aufstellung der Arbeiten zeigt, vielfache Anwendung gefunden. Die Mehrzahl der Autoren haben die Technik als brauchbar (RUMJANTSEW, ALESCHIN, INOKUCHI, ROSIN, SCHADE, OGAWA u. v. a.) unverändert übernommen.

SATO benutzte die GRÄFFsche Methode zur Messung des p_H im Vergleich zur Quellbarkeit und zur Wirkung verschiedener Kationen an Muskel und Leber.

Nach HENNING (1925) müssen die von GRÄFF angegebenen Zahlen eine Einengung ihres Umschlaggebietes erfahren; statt von p_H 4,7—8,5 zu reichen, erstreckt sich das Messungsgebiet nur bis p_H 7,8, da die Werte darüber hinaus zu schwer zu bestimmen seien. Während Bromthymolblau erst in 2—5 Minuten abgelesen werden soll, ist es ratsam, bei Phenol- und Kresolrot ungefähr 10 Minuten und darüber mit der Ablesung zu warten. Auch HENNING ist von der Brauchbarkeit der Methode überzeugt und glaubt, daß die „Fehlergrenzen der Bestimmung innerhalb p_H 0,1 liegen, wenn man die Technik gut beherrscht“.

GRÄFF hat später im Gegensatz zu seiner ersten Angabe von der Verwendung von Neutralrot abgeraten.

Einige Autoren glaubten, irgendwelche Änderungen der Methodik angeben zu müssen, so beispielsweise ROHDE, OGAWA, der vorschlägt, statt Fließpapier als Unterlage eine weiße Porzellanplatte zu nehmen; auf diese Weise sind „Methoden“ mit neuem Namen erschienen. Bei allen diesen Methoden ist allerdings in keinem Fall irgendeine grundsätzliche Änderung des Gedankenganges der Methodik oder der technischen Vorbereitung vorgenommen worden.

Auch die von HÄBLER (1927) angegebene Methode „zur Bestimmung der aktuellen Reaktion von Geweben und Sekreten mit Indicatoren“ deckt sich in allem Wesentlichen mit der GRÄFFschen Methode und ist wohl nur in Unkenntnis dieser Methode nochmals bekanntgegeben worden. Auf jeden Fall kann die Bekanntgabe einer gleichen Methode durch HÄBLER und seine vergleichenden Bestimmungen der aktuellen Reaktion durch Gaskette und Indicatoren mit dem Ergebnis weitgehender Übereinstimmung der zahlenmäßigen Ergebnisse nur als eine weitere wertvolle Stütze der Brauchbarkeit jener Methode gelten.

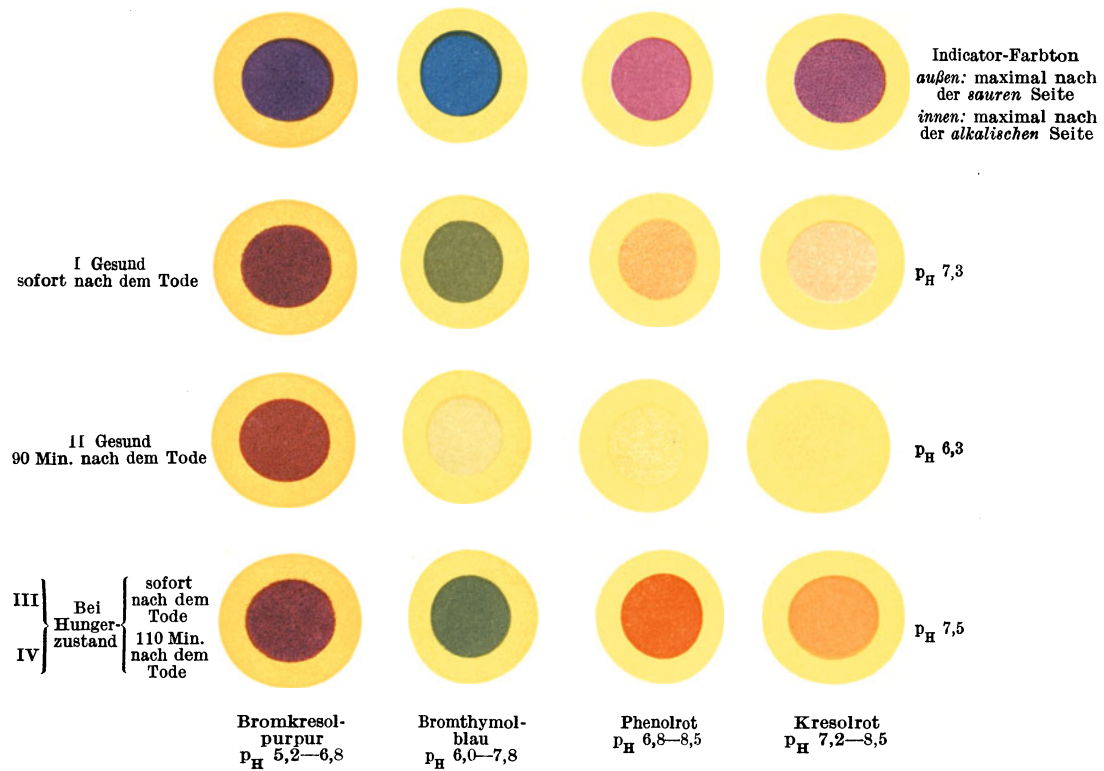
Für die Bestimmung der Wasserstoff-Ionenkonzentration des *pflanzlichen* Gewebes hat J. SMALL (1926) eine Methode ähnlichen Gedankenganges angegeben, bei der sechs auf der sauren Seite (p_H 7,0—4,0) liegenden Indicatoren verwendet werden.

Zur Kennzeichnung der Methode bringen wir vorgreifend einen vielfach wiederholten „Vorlesungsversuch“, den GRÄFF (93) auf Grund seiner eigenen Untersuchungen empfiehlt.

Von 2 gesunden *Mäusen* wird die eine normal ernährt, die andere erhält etwa 2 Tage lang nur Wasser. Zum Versuch, für den etwa eine Zeitspanne von 90 Minuten benötigt wird, werden die beiden Mäuse getötet. Von beiden Mäusen wird die Muskulatur eines Oberschenkels sofort freipräpariert und das p_H nach der GRÄFFschen Methode bestimmt.

Man findet in dem Muskel der normalen Maus ein p_H von etwa 7,2; der Muskel der Hungermaus wird, wie an dem Farbton von Bromthymol-

Tafel I.



Übersicht des p_H des Muskels der gesunden Maus sofort nach dem Tode (2. Querreihe) und nach postmortaler Säuerung (3. Reihe) im Vergleich zum Muskel der hungernden Maus mit ausbleibender postmortaler Säuerung (4. Reihe) bei der Messung der Wasserstoff-Ionenkonzentration mit Indicatoren im Gewebe nach GRÄFF.

Die äußeren Farbringe (2.—4. Querreihe) geben den Farbton des Indicators vor der Bestimmung an, der innere Farbkreis den Umschlagfarbton um das zentral liegende, nicht angedeutete Gewebstück.

blau besonders deutlich zu sehen ist, eine etwas mehr alkalische Reaktion um 7,5 aufweisen.

Nach etwa 90 Minuten wird die Muskulatur etwa des anderen Oberschenkels in gleicher Weise untersucht; unter Umständen kann eine weitere Maus getötet werden, um das p_H des Muskels der gesunden Maus sofort nach dem Tode mit jenem nach 1—2 Stunden unmittelbar vergleichen zu können. Hierbei treten die Unterschiede der Farbtöne der Indicatoren schon für einen qualitativen Vergleich eindrucksvoll hervor (s. Farbtafel).

Der Muskel der gesunden Maus wird 90 Minuten nach dem Tode ein p_H um 6,3 anzeigen; bei der Hungermaus fehlt die Säuerung des Muskels; sein p_H bleibt auf dem Ausgangswert um 7,5 stehen. An der Farbtafel ist die Scheidung der Farbtöne der verschiedenen Indicatoren abzulesen. Man sieht ferner, wie die Farbtöne der vertikalen Reihen auseinandergehen und jene einer jeden horizontalen Reihe jeweils eindeutig auf ein bestimmtes p_H hinweisen (s. auch Tabelle 4).

Tabelle 4.

| | Maus-Muskel | p_H sofort nach dem Tode | Minuten nach dem Tode | p_H |
|------------------------------|-------------|----------------------------|-----------------------|-------|
| Gesund | 1 | 7,2 | 45 | 6,8 |
| | 2 | 7,3 | 90 | 6,3 |
| | 3 | 7,2 | 90 | 6,3 |
| | 4 | 7,2 | 100 | 6,4 |
| Im Hungerzustand (s. S. 208) | 5 | 7,5 | 90 | 7,5 |
| | 6 | 7,6 | 90 | 7,6 |
| | 7 | 7,4 | 100 | 7,5 |
| | 8 | 7,6 | 110 | 7,5 |

Die Gewebsreaktion beim gesunden Tier. GRÄFF hat mit seiner Methode das p_H der Organe zahlreicher Tiere und verschiedener Tierarten sofort nach dem Tode und nach bestimmten Zeitabständen geprüft. Es wurden insbesondere *Meerschweinchen*, *Maus*, *Taube* durch Nackenschlag, Quetschung des Rückenmarks, Halsdurchschneidung usw. getötet und sofort untersucht.

Die Werte für das *Meerschweinchen* liegen sofort nach dem Tode bei Herz, Skelettmuskel, Leber, Niere, Pankreas, Nebenniere, Gehirn, Hoden usw. zwischen p_H 7,2—7,4 (s. Tabelle 3, S. 201), bei *Maus* (Tabelle 4) für den Skelettmuskel bei p_H 7,1—7,3, in ähnlicher Höhe auch bei den anderen Organen.

Für die Organe von 8 durch Halsdurchschneiden getöteten *Tauben* gibt GRÄFF (95) folgende Durchschnittswerte an:

Tabelle 5.

| | p_H | | p_H |
|-----------------------|---------|----------------------|---------|
| Brustmuskel | 6,1—6,8 | Niere | 7,0—7,3 |
| Beinmuskel | 6,7—7,4 | Gehirn | 7,0—7,4 |
| Herz | 6,0—7,2 | Rückenmark | 7,0—7,3 |
| Leber | 6,5—7,3 | | |

Bei einem Fall wurde ein peripherer Nerv untersucht, p_H 7,0.

Diese Zahlen sind nicht so zu verstehen als ob ein Tier nur untere und ein anderes nur obere Werte aufgewiesen hätte; es fanden sich vielmehr bei einzelnen Tieren Maximal- und Minimalzahlen nebeneinander. Bei diesen Werten fällt die *Breite* der möglichen Zahlen auf; es muß offenbleiben, ob diese auffallend breiten Säurewerte der Muskulatur als *mögliche* Werte des ruhenden Muskels aufgefaßt werden dürfen, oder ob etwa verstärkte Muskelkontraktionen beim Fangen des Tieres oder bei der Entblutung eine agonale Säuerung herbeigeführt haben.

GRÄFF betont, daß er solche auffallenden Schwankungen der p_{H} -Werte bei gesunden Säugetieren niemals gesehen hat.

HENNING (1925) prüfte die GRÄFFSche Methode an 10 gesunden Tieren (weiße Mäuse). Er fand folgende p_{H} -Schwankungsbereiche für die verschiedenen Organe:

Tabelle 6.

| Gehirn | Lunge | Herz | Leber | Milz | Nieren | Muskulatur |
|---------|---------|---------|---------|---------|---------|------------|
| 7,0—7,3 | 7,0—7,3 | 7,0—7,3 | 6,9—7,3 | 7,0—7,3 | 6,9—7,3 | 7,0—7,3 |

HENNING stimmt mit der Erklärung von SCHADE und Mitarbeiter, PECHSTEIN, GIBGOLAFF überein, wonach die geringen p_{H} -Schwankungen auf den jeweiligen verschiedenen Tätigkeitszustand des Gewebes zurückzuführen sind.

Die Werte für das gesunde Kaninchen (s. S. 215, Tabelle 14) liegen nach YAMAMOTO im gleichen p_{H} -Bereich.

In Untersuchungen von 180 *Fröschen* fand RUMJANTSEW folgende normalen Werte:

Tabelle 7. Normale Werte für Froschgewebe.

| | p_{H} | | p_{H} |
|-------------------|----------------|--------------------|----------------|
| Haut | 7,2—7,4 | Leber. | 6,7—6,8 |
| Pankreas. | 6,9—7,0 | Muskel | 6,5—6,6 |
| Niere | 6,8—6,9 | Harnblase. | 7,0—7,2 |

OGAWA (196, 197) hat in tierischen Organen sofort nach dem Tode normale Werte zwischen p_{H} 7,0—7,3 gefunden. Dieser Wert ist verschieden je nach der Art des Organs. Brustmuskulatur war etwas alkalischer als Beinmuskulatur, wobei auch Unterschiede zwischen weißem und rotem Muskel bestanden.

Hinsichtlich dieser Unterschiede weisen wir auf die Angaben von WACKER (S. 239) und SCHMIDTMANN (S. 227) hin, die mit anderen Methoden auch Unterschiede der Reaktion in verschiedenen Teilen desselben Organs gefunden haben.

Die postmortale Säuerung der Organe. Die postmortale Säuerung und die Art ihres Ablaufes hat GRÄFF in zahlreichen und systematischen Untersuchungen bei Mensch und Tier verfolgt. Ein regelmäßiger Eintritt und Fortgang der Säuerung konnte bei gesunden Tieren, Meer-schweinchen (s. Tabelle 3, S. 201), Maus (s. Tabelle 4, S. 203) festgestellt werden. Der Beginn der Säuerung des Muskels ist etwa $\frac{1}{2}$ Stunde nach der Tötung nachweisbar und nimmt vom Ausgangswert (7,2—7,4) im Laufe von 24 Stunden langsam und stetig zu bis etwa p_{H} 6,0 (Tab. 3, 4); andere Gewebe folgen nach. Die Säuerung des Muskels tritt also in der Regel schneller ein als jene anderer Organe.

Auch OGAWA fand in Skelettmuskel und Leber keine Veränderung des p_{H} 10 Minuten nach dem Tode; nach 30 Minuten war das p_{H} unbedeutend verändert. Die Säurewirkung trat nach mehreren Stunden allmählich ein, um nach 6 Stunden das Maximum erreicht zu haben. Diese Verschiebung des p_{H} fand er auch bei vorher alkalisch und azidotisch gemachten Tieren.

TANGO stellte ebenfalls die schnell eintretende Säuerung des Muskels fest; die übrigen Organe säuerten sich nur langsam und allmählich. Die geringsten Veränderungen zeigten Gehirn und Rückenmark.

Auch an der menschlichen Leiche und bei verendeten Tieren wurde von GRÄFF die postmortale Säuerung festgestellt (s. Tabelle 3, S. 201).

In diesen Fällen war aber eine *Voraussage* über die *Richtung* der p_H -Verschiebung und über das Maß der Säuerung nicht möglich; unter bis jetzt zum Teil (S. 208) noch unklaren Bedingungen konnte die Säuerung fehlen, für viele Stunden ausbleiben oder nach Stunden wieder rückgängig werden. Diese unterschiedliche Richtung der Änderung des p_H war in manchen Fällen *einheitlich* für alle Organe, in anderen Fällen aber vollkommen *uneinheitlich* und dementsprechend gänzlich unübersichtlich.

Die Gewebsreaktion nach Einspritzung von Säuren und Alkalien.

HENNING (1925) versuchte das Organ- p_H durch intravenöse Einspritzungen von Säuren und Alkalien zu beeinflussen. Solange er keine letalen Dosen verwendete, gelang es ihm nicht, die Reaktion zu ändern; nach Überschreiten dieser Menge gingen die Tiere ein.

In diesen Fällen konnte er eine Säuerung aller Organe außer des Gehirns bis p_H 6,3 bis 6,5 wahrnehmen. Dasselbe Schicksal erlebten die Tiere nach Alkalieinspritzungen, nur daß hier nach Eintritt des Todes eine stark alkalische Reaktion festzustellen war.

INOKUCHI (1927) untersuchte die Beziehungen zwischen der (H) des Blutes und des Gewebes an Tauben, Mäusen, Ratten und Kaninchen. Die Messungen des Blutes wurden nach VAN SLYKE und BANG und die des Gewebes nach GRÄFF und mit einer Gaskette ausgeführt.

Einspritzungen von 1–2%iger Salzsäure riefen eine deutliche Abnahme der Alkalescens des Blutes und eine Zunahme der (H) des Gewebes hervor. Diese Veränderung trat nicht gleichzeitig in allen Organen auf. Im Gehirn war sie nur erst kurz vor dem Tod des Tieres festzustellen.

Nach intravenöser, intraperitonealer und peroraler Zufuhr von Säuren bemerkte OGAWA deutliche Verschiebungen nach der sauren Seite; besonders stark wirksam war β -Oxybuttersäure und Milchsäure. Alkalien verursachten eine Erhöhung des Gewebs- p_H .

Die an der Verarbeitung der Nahrung beteiligten Organe änderten ihr p_H bei Alkali- und Säuregaben am leichtesten. Im Gehirn war auffallenderweise eine deutliche Verschiebung der H-Ionenkonzentration bei der künstlichen Zufuhr von Säuren nach der sauren Seite zu bemerken. Diese Veränderungen konnten auch in Herz, Leber, Niere und Pankreas sofort nach dem Tode beobachtet werden.

RUMJANTSEW stellte Untersuchungen an, um die Veränderungen des Froschgewebes bei experimentell erzeugter Azidose und Alkalose nach der Methode von GRÄFF zu prüfen.

Einspritzungen von Säuren in den Lymphsack der Frösche verursachten eine Säuerung aller Organe innerhalb von 4 Stunden. Nach dieser Zeit nahm die Säuerung ab; nach 14–16 Stunden war der normale Wert wieder erreicht. Die maximale Säuerung trat in Muskel und Haut am ehesten auf; die Schwankungen vom normalen Wert für Muskel betrug p_H 0,6, für Pankreas p_H 0,4 und für Niere p_H 0,3. Die Reaktion des Harns blieb nach 2–3 Tagen um ein p_H von 5,5 stehen. Nach Einführung von Alkalien entwickelte sich die Änderung sehr schnell und hielt lange an. Am meisten beteiligt waren Niere und Leber mit einer Schwankung des p_H um +0,4 im Sinne einer Alkalose; Haut, Fußmuskul und Harnblase stiegen auch nach der alkalischen Seite, aber nicht mehr als um + p_H 0,2. Pankreas blieb hierbei vollkommen unverändert. Die größte Zunahme wurde beim Harn gefunden, bis p_H 8,8, welche im Vergleich zu dem Gewebe auch viel länger anhielt.

Die Gewebsreaktion bei B- und C-Avitaminose. GRÄFF [1925 (95)] versuchte die Ursache der Lähmungs- und Krampferscheinungen bei mit geschältem Reis gefütterten Tauben von einem physikalisch-chemischen Gesichtspunkt aus zu erklären. Er verglich die p_H -Werte der Organe von 8 normal gefütterten Tauben mit Vitamin B-frei ernährten, an *Opisthotonus*

und sonstigen nervösen Erscheinungen leidenden Tauben miteinander und konnte, besonders im Gehirn, erhebliche Unterschiede finden.

Die Werte bei *normal ernährten* Tauben bewegten sich in einem gewissen Schwankungsbereich (s. Tabelle 5, S. 203). Besonders hervorzuheben ist die Tatsache, daß das Gehirn nie unter p_H 7,0 ging.

Die *Reistauben*, welche vor dem Tod einen Opisthotonus aufwiesen, wurden in gleicher Weise getötet und untersucht. Leber, Niere und Beinmuskulatur wiesen keine von den obigen Zahlen abweichenden Werte auf; nur Brustmuskulatur und Herz waren bis p_H 7,7 bzw. 7,4 erhöht. Im *Gehirn* aber war *in allen Fällen* (17) ein p_H unter 6,8 vorhanden.

Diese Säuerung des Gehirns bei den Vitamin B-Mangel-Tauben war nicht einheitlich, sondern die Werte in den einzelnen Teilen des Gehirns schwankten erheblich untereinander.

Untersucht wurden Vorder-, Mittel- und Hinterhirn, Lobus opticus, Kleinhirn und Medulla oblongata, deren Werte zwischen p_H 6,2—6,9 lagen. Der niedrigste Wert, den irgendeine Taube besaß, lag immer unter p_H 6,5. In der Mehrzahl der Fälle wies Lobus opticus die größte Säuerung auf. Diese Verschiebung nach der sauren Seite wurde nur in seltenen Fällen im Rückenmark beobachtet (p_H 6,3—7,3).

GRÄFF versuchte die (H) des Gewebes mit seinem Oxydationsvermögen in Beziehung zu bringen.

Er hatte schon früher (90) nachgewiesen, daß die Geschwindigkeit des Eintritts der G-Nadi-Reaktion, d. h. der bei Zutritt von O_2 der Luft eintretenden oxydativen Synthese von α -Naphthol und Dimethyl- γ -phenylendiamin zu Indophenolblau, von dem p_H des Gewebes abhängig war. Diese im Nadigemisch erfolgende Bläuung des zu untersuchenden Gewebes (Gehirn, Muskel usw.) tritt um so langsamer ein, je tiefer das p_H unter 7,4 liegt und um so schneller, je höher das p_H darüber steigt.

Im Vergleich zu den normalen Tauben war die Bläuung im Gehirn der Opisthotonustauben erheblich *verlangsamt*. Nach GRÄFF wäre also diese Verlangsamung der inneren Atmung durch eine Herabsetzung des Oxydationsvermögens der Gehirnzellen unter dem Einflusse der Säuerung verursacht. Hierauf beruhen die nervösen Erscheinungen; bei den Vergleichstauben, bei denen keine nervösen Erscheinungen bestanden hatten, war keine Säuerung des Gehirns aufgetreten.

Auch INOKUCHI (1929) stellte in vergleichenden Untersuchungen des p_H des Blutes und der Organe (GRÄFFsche Methode) bei der B-Avitaminose der Tauben eine *Verminderung* der Blut- und Gewebsalkalescenz *nur* in dem *neuritischen* Stadium fest.

In dem Inkubationsstadium wurden jegliche Unterschiede von der Norm vermißt. Die Steigerung der (H) im Gewebe machte sich gewöhnlich in dem Gehirn bemerkbar; nur in schweren Fällen war eine ähnliche Zunahme in den anderen Organen zu messen. Orzaninjektionen im neuritischen Stadium schufen rasch wieder normale Verhältnisse im Gewebe.

Der *physiologisch-chemische* Beweis für die Richtigkeit dieser Befunde konnte durch KINNERSLEY und PETERS [1929/30 (133, 134)] geliefert werden.

Tauben im Endstadium der B-Avitaminose mit Opisthotonus und anderen Erscheinungen wiesen mehr Milchsäure im Gehirn als normale Tauben auf; 15 Sekunden nach dem Tode konnte 55 mg/100 g Gehirngewebe Milchsäure bei den normalen Tauben gefunden werden, im Gegensatz zu 95 mg/100 g Gehirngewebe bei den kranken Vögeln. Diese Säuerung trat nur mit den neuritischen Erscheinungen auf und verschwand nach der Heilung mit Torulin. Die Milchsäure entstammt nicht dem Blutzucker, sondern dem im Gehirn befindlichen Glykogen.

Auch bezüglich der Lage der größten Säuremengen konnten GRÄFFS Angaben bestätigt werden.

Denn jene Autoren fanden, daß der erhöhte Milchsäuregehalt während des Opisthotonus hauptsächlich in den unteren Teilen des Gehirns (Lobus opticus, Medulla oblongata) gefunden wird. In der Zeit der Reisfütterung, in welcher die Symptome auszubrechen drohten, konnte die Erhöhung der Milchsäurebildung nur in den unteren Partien nachgewiesen werden. Es wurde infolgedessen von ihnen angenommen, daß die Symptome durch eine Milchsäureanhäufung verursacht sind. Allerdings betonten KINNERSLEY und PETERS, daß es durchaus möglich sei, daß der Milchsäuregehalt im Gehirn erhöht sein kann (wie bei körperlicher Arbeit), ohne daß ein Opisthotonus aufzutreten brauche.

GALVÃO und FLORENCE (1934) konnten ebenfalls die GRÄFFSche Auffassung vollkommen bestätigen.

In früheren Untersuchungen sahen sie, daß durch fast komplette Erstickung von Tauben und Hühnern eine Vermehrung der Milchsäure in den gleichen obengenannten unteren Stellen des Gehirns stattfand; gleichzeitig beobachteten sie Erscheinungen vonseiten der Tiere, welche denen der B-Avitaminose völlig entsprachen. Bei Tieren mit Avitaminose konnte keine Veränderung der Milchsäureoxydationsfähigkeit des Großhirns gesehen werden; demgegenüber war sie im Lobus opticus herabgesetzt und in der Gegend des Pedunculi cerebri völlig ausgeschaltet. Diese Befunde wurden an einem größeren Material nachgeprüft und vollkommen bestätigt. Bei bestehenden Erscheinungen der B-Avitaminose (Opisthotonus, Emprostotonus, Kontraktion der Beine und Nervenfälle) war die Oxydationsfähigkeit für Milchsäure besonders im Lobus opticus stark herabgesetzt, noch stärker in der Gegend der Pedunculi und in der Medulla oblongata, wo sie vielfach erloschen war.

GALVÃO und FLORENCE vertraten die Ansicht, daß die Störung des Milchsäureoxydationsvermögens des Zentralnervensystems, welche zu einer Anhäufung von Milchsäure in den unteren Teilen des Gehirns führe, bei der Avitaminose eine für diesen Zustand charakteristische Erscheinung sei. Wir verweisen an dieser Stelle auch auf die Untersuchungen von R. A. PETERS.

KATO (1936) prüfte die Wasserstoff-Ionenkonzentration verschiedener Gewebe von Meerschweinchen, die mit einer *Vitamin C-freien Kost* ernährt wurden.

Kontrolltiere bekamen die SHERMANSche Grunddiät mit frischem Radieschensaft, während bei den Skorbuttieren der frische Saft durch gekochten Saft ersetzt war. Die Messung des p_H geschah nach der GRÄFFSchen Methode.

Die Messungen wurden am 5., 10., 15. Tag und am Ende des Skorbutis ausgeführt; partielle Inanition wurde ebenfalls untersucht.

Gemessen wurden: Corpora quadrigemina, Cerebellum, Cerebrum, Leber, Muskel, Aorta, Lunge, Magen, Darm, Milz, Pankreas, Niere, Nebenniere, Blase, Oesophagus, Genitaldrüsen und einige Nerven.

Seine Ergebnisse faßt er folgendermaßen zusammen:

1. Das p_H des Gewebes der Meerschweinchen, gefüttert mit Vitamin C-reicher Kost oder mit frischem Radieschensaft war erheblich kleiner als das p_H bei Tieren, die mit Bohnen und Karotten gefüttert waren.

2. Nach 5 Tagen war bei den mit der Vitamin C-Mangeldiät ernährten Tieren kein Unterschied im p_H von den normalen ernährten Tieren in Leber, Muskeln, Aorta, Herz, Magen, Pankreas und Nerven festzustellen. Die p_H -Werte der anderen Organe scheinen nach der alkalischen Seite geneigt zu sein.

3. Am 10. Tag des Versuchs war das p_H der Aorta, Nebenniere, Testes und Nerven unverändert, wogegen die anderen Gewebe, außer Magen, allgemein nach der alkalischen Seite verschoben waren.

4. Am 15. Tag war das p_H von Herz, Pankreas, Blase und Nerven nicht geändert; der Magen war nach der sauren Seite verschoben; alle anderen Gewebe waren deutlich alkalisch.

5. Am Ende des Versuchs wiesen nur Magen, Dickdarm und Blase eine unveränderte Reaktion auf; die Reaktion der übrigen Organe war stark alkalisch.

6. Das p_{H} der meisten Organe der Tiere, die gehungert hatten, war ebenfalls stark alkalisch.

KATO glaubt, daß seine Versuchsanordnung den Schluß erlaube, daß die Abnahme der Wasserstoff-Ionenkonzentration der Gewebe der skorbutischen Meerschweinchen durch den Vitaminmangel und nicht durch das Hungern verursacht wurde.

Die Gewebsreaktion des Tieres im Hungerzustand und bei Kachexie („innere Verhungerung“) des Menschen. Wie wir schon (S. 205) hervorgehoben haben, ist die *Richtung und Stärke* der Änderung des p_{H} der Gesamtorgane oder einzelner Organe eines bestimmten Falles und bei an irgendwelchen Krankheiten verstorbenen Menschen oder Tieren nicht vorauszusagen.

Eine *gesetzmäßige* Abweichung der typischen *postmortalen Säuerung* aller Organe findet sich aber nach GRÄFF bei der experimentellen Verhungerung des Tieres.

In Untersuchungen bei Maus, Meerschweinchen trat nach mehrtägigem Hungern eine Säuerung der Organe *nicht* ein (s. Tabelle 4, S. 203); bei 5 Tauben blieb sie bei Messungen sofort bzw. etwa 8 Stunden nach dem Tode ebenfalls aus. GRÄFF fand in den Organen (Skelettmuskel, Herz, Leber usw.) der Tauben ein p_{H} von 7,1—7,8, sehr selten p_{H} 6,8; im Gehirn p_{H} 7,2—7,5.

Diese Tiere zeigten also schon sofort nach dem Tode einen p_{H} -Wert, der die *obere* Grenze der Organwerte gesunder Tiere innehält oder übertrifft. Diese Werte blieben im Gegensatz zu der postmortalen Säuerung gesunder Tiere auf gleicher Höhe oder gingen sogar noch weiter auf die alkalische Seite über.

GRÄFF konnte ferner eine Abhängigkeit in der Geschwindigkeit des Ablaufs der Nadireaktion von der H-Ionenkonzentration des Gewebes finden. In den mehr alkalischen Organen der Hungertauben trat die Indophenolblausynthese — also die Bläuung der Gewebstücke als Folge der katalytisch (Oxydase) bei Anwesenheit von O_2 bedingten Bildung des Indophenols aus α -Naphthol und Dimethyl-p-phenylendiamin (Nadireaktion) — schneller ein als in sauren Organen (vgl. hierzu S. 206).

TANGO (1927), der an einem reichhaltigen Material Untersuchungen mit der GRÄFFSchen Methode vorgenommen hat, bestätigte die Befunde GRÄFFS. Nach dem Hungern wurde das Gewebe alkalischer, eine Erscheinung, welche sich zuerst im Muskel und zuletzt im Gehirn bemerkbar machte.

INOKUCHI (s. S. 205) konnte ebenfalls eine starke Alkaleszenz des Gewebes nach Hungern feststellen. Bemerkenswert ist seine Angabe, daß gleichzeitig mit dieser Alkaleszenz der Organe eine Azidose des Blutes bestanden hat.

Es scheint also erwiesen, daß eine Verhungerung den Eintritt einer postmortalen Säuerung der Organe unmöglich macht. Ja, GRÄFF glaubt sogar auf Grund von Einzelbeobachtungen, daß schon der *Nüchternzustand* eines Tieres eine geringe Verschiebung der p_{H} -Werte der Organe nach der alkalischen Seite bedinge, gegenüber ihrem Zustand *nach* der Nahrungsaufnahme.

Die Feststellung, daß auch bei menschlichen Leichen in allgemein unverständlicher Weise die postmortale Säuerung des Skelettmuskels, des Herzens und anderer Organe in einheitlicher oder meist uneinheitlicher Weise vielfach ausblieb, ließ GRÄFF daran denken, daß beim

Menschen ebenfalls eine Art Hungerzustand zum Ausbleiben der postmortalen Säuerung führte.

RAPPOPORT (226) hat daher auf Anregung von GRÄFF systematische Untersuchungen angestellt bei Fällen von *Carcinom* und *chronischer Lungentuberkulose*, bei denen das makroskopische Bild der Organe eine Kachexie und somit eine Art innerer Verhungering erkennen ließ. RAPPOPORT konnte in solchen Fällen „hochgradiger Kachexie“ oder „allgemeiner Abmagerung“ bei Carcinom (7 Fälle) oder Tuberkulose (30 Fälle) das *postmortale Ausbleiben der Säuerung der Organe*, unter Umständen auch eine *Zunahme der Alkaleszenz* einwandfrei sicherstellen.

Diese Alkaleszenz ging mit dem Grad der Kachexie parallel und konnte durch die für diese Fälle typischen morphologischen Veränderungen bei der Sektion erkannt und vorausgesagt werden. Bei den Fällen mit „hochgradiger Kachexie“ ließen sich Werte zwischen p_H 7,1 bis 8,4 für alle Organe feststellen. Bei den Fällen mit „mäßiger oder allgemeiner Abmagerung“ bestand regelmäßig eine alkalische Reaktion (p_H 6,8–7,7) des Muskels, trotz bestehender Säuerung der übrigen Organe.

Im Gegensatz hierzu fand er bei 57 beliebig untersuchten Fällen, bei denen Krankheiten verschiedener Art vorgelegen hatten (ohne das Bild der Kachexie aufzuweisen) eine deutliche postmortale Säuerung in allen Organen zwischen p_H 5,8 und 6,2.

Morphologisch waren alle diese Leichen durch eine *hochgradige Atrophie und Fettarmut* charakterisiert. Die Fettdepots der Haut, des Mesenteriums und des Nierenbettes waren vollkommen verschwunden. Es bestand eine hochgradige Lipoidarmut der Nebennieren. Das Fett des Perikards und des Knochenmarks war typisch im Sinne der „Hungerorgane“ verändert; das Muskelgewebe war trocken, blutarm, glasig, fest, von charakteristischer dunkler, tieferer Farbe. Der Herzmuskel war in gleicher Weise trocken und fest. Leber und Niere waren klein und fettfrei; auch hier war die charakteristische Farbe der „Hungerorgane“ zu erkennen.

Eine Erklärung der Verschiebung des Gewebs- p_H in seinen Hungerorganen suchte RAPPOPORT durch die Kenntnisse über den physiologischen Verlauf einer Verhungering zu begründen, obwohl in seinen Fällen des Carcinoms und der Tuberkulose die Kachexie wahrscheinlich durch die Einwirkung von unbekanntem endogenen Toxinen hervorgerufen worden ist.

Bekanntlich unterteilt man den Vorgang des Hungerns in drei Stadien.

In dem ersten Stadium werden die Glykogenvorräte aufgebraucht, in dem zweiten fallen die Fettdepots zum Opfer und im dritten wird mangels anderer Nährstoffe körpereigenes Eiweiß verbraucht. Er glaubt, daß diese Fälle sich mehr oder minder in dem dritten Stadium befinden, wo die säureliefernden Substanzen, Fett und Glykogen, schon verbraucht sind und nur ein Abbau der Eiweißstoffe im Sinne der prämortalen Stickstoffsteigerung den Stoffwechsel beherrscht. Infolgedessen nimmt RAPPOPORT an, daß die Gewebsalkaleszenz erstens aus dem Fehlen dieser säureproduzierenden Substanzen bestehe und zweitens, daß unbekanntes, aus dem Eiweißstoffwechsel stammende alkalische Produkte hinzuzurechnen seien.

Diese Untersuchungen haben zu der Feststellung von *Gesetzmäßigkeiten zwischen Hungerzustand und p_H -Werten* des Leichenmuskels bzw. anderer Organe geführt, die nur in Abhängigkeit von Gesetzmäßigkeiten intravitaler Verschiedenheiten denkbar sind. Man kann aber weiterhin die Frage aufwerfen, ob die Zunahme der Alkaleszenz im Hungermuskel über den intravitalen physiologischen Normalwert des Muskels hinaus einen *postmortalen* Vorgang darstelle oder etwa einem *intravitalen* Zustand

entspreche. Da bei den Untersuchungen RAPPOPORTS die p_{H} -Werte erst viele Stunden nach dem Tod gemessen worden sind, erlauben seine Untersuchungen hierüber keinen Schluß. Im Hinblick auf die erörterten Befunde von GRÄFF (S. 203, 208), INOKUCHI u. a. besteht durchaus die Möglichkeit, daß diese Verschiebung der (H) im Hunger nach der alkalischen Seite *schon im Muskel des lebenden Organismus* besteht.

Wie dies aber auch sei, erlauben RAPPOPORTS Untersuchungen einen Schluß auf einen besonderen, bis heute wohl noch ungenügend beobachteten Ablauf des Stoffwechsels im Hungerzustand des Menschen, dessen Klarlegung der physiologisch-chemischen Forschung vorbehalten bleiben muß.

Wir weisen auch ergänzend auf die alten Angaben von DEMANT und HEFFTER hin, die bei hungernden Tieren eine starke Abnahme des Milchsäuregehalts in Muskeln fanden.

Auch v. FÜRTH konnte bei Untersuchungen des Säurebildungsvermögens im Leichengewebe nachweisen, daß bei den meisten, im kachektischen Zustand gestorbenen Individuen Zahlen tief unter der Norm gefunden werden. Er berichtet in seinem Referat¹, daß Katzen und Hunde während des Hungerns eine schnelle Verarmung des Muskels an Glykogen aufzuweisen hatten. WACKER (307) fand auch einen 11—16mal kleineren Milchsäuregehalt im Herzmuskel als im normalen glykogenhaltigen Muskel.

Die Gewebsreaktion des embryonalen Gewebes, nach Nephrektomie, nach Insulin-, Säure- oder Alkalieinspritzungen, im Geschwulstgewebe, in nekrotischem Gewebe. TANGO (289, 290) stellte ausgedehnte Untersuchungen mit der GRÄFFSchen Methode an, unter Benutzung von 900 Versuchstieren und über 100 Leichen. Hierüber findet sich im Referat folgendes:

„Es wird allgemein angenommen, daß die spezifischen Veränderungen der H-Ionenkonzentration im Gewebe infolge verschiedener Krankheiten durch postmortale Säuerung ganz schwer erklärt werden können; doch glaubt er (TANGO), daß er sicheren Beweis dafür bringen könne, daß die meisten, klinisch die Azidose zeigenden Krankheiten, auch Säuerung des Organgewebes aufweisen. Er konnte gut bemerken, daß es innige Beziehungen zwischen den pathologischen Zuständen und den Verschiebungen der Gewebsreaktion gibt, d. h., daß die Veränderungen der H-Ionenkonzentration im Gewebe eine Folge der pathologischen Veränderungen einerseits und andererseits die Ursache verschiedener Symptome werden können.“

TANGO faßt seine Befunde wie folgt zusammen:

1. Organe von Embryonen, wie auch diejenigen von Säuglingen, waren alkalischer als die von Erwachsenen.
2. Nach Ausschaltung (Operation) oder Vergiftung der Nieren mit Uran oder Sublimat trat sehr bald eine deutliche Säuerung in fast allen Geweben ein; dabei wurde die nekrotische Niere alkalischer.
3. Nach Chloroformnarkose oder Morphium wurde das Gehirn sauer, die übrigen Organe aber alkalischer.
4. Injektionen von Insulin änderten zuerst das Muskel- p_{H} , dann das der übrigen Organe und zuletzt das des Gehirns und Rückenmarks im Sinne einer Alkalose. Adrenalin wirkte antagonistisch. „Es scheint deswegen logisch zu sein, Insulin therapeutisch gegen Diabetes und anderen mit Acidosis begleitenden Krankheiten zu verwenden.“
5. Perorale HCl- oder NaHCO₃-Gaben riefen nur eine vorübergehende Reaktionsänderung in den Organen hervor, die direkt an der Verarbeitung dieser Stoffe beteiligt waren (Leber, Niere, Magen und Darm).
6. Transplantierte Geschwülste sind alkalischer als die Transplantationsstellen. Maligne Geschwülste menschlicher Leichen und Operationsmaterial waren weniger alkalisch als transplantable Tiergeschwülste.
7. Nekrotisches Gewebe ist oft stark alkalisch.

¹ v. FÜRTH: Handbuch der Biochemie. Bd. 8, S. 35. 1925.

Die Gewebsreaktion bei Vergiftung mit anorganischen und organischen Mitteln.

Die Einwirkung verschiedener Gifte auf die einzelnen Organe wird nach TANGO (289) durch die nachfolgende Tabelle dargestellt.

Gehirn: Säure durch: Nierenausschaltung, Uran- und Sublimatnephritis, Morphinum, Chloroform, Adrenalin, Traubenzucker, Carbol, Coffein. Alkalisch nach: Hunger, Insulin, Phosphor.

Leber: Alkalisch nach: Phosphor, Morphinum, Insulin, Hunger, Alkalisierung.

Niere: Sauer: Coffein. Alkalisch: Gefäß- und Ureterunterbindung, Alkalisierung, Hunger. Uran und Sublimat im Anfangsstadium mehr alkalisch; in späteren Stadien mehr sauer.

Muskel: Sauer: Strychnin (Krämpfe), Coffein. Alkalisch: Sublimat, Morphinum, Phosphor, Insulin, Hunger.

Knochenmark: Sauer: nach Nierenausschaltung. Alkalisch: Insulin, Hunger, Alkalisierung. Am meisten alkalisch: Hunger plus Insulin.

N. ischiadicus: Alkalisch: Sublimat, Morphinum, Insulin, Hunger.

Knochen: Weniger alkalisch: Uran, Sublimat. Mehr alkalisch: Insulin, Alkalisierung. Nebenniere, Pankreas, Milz, Schilddrüse u. dgl. zeigten keine Reaktionsverschiebungen.

Man sieht, daß das Gehirn auffallend häufig eine Veränderung des p_H zeigt, besonders nach der sauren Seite. Deutlich war der Parallelismus zwischen der Hyperglykämie durch Traubenzuckerinjektionen und der Verschiebung der Reaktion nach der sauren Seite. Es bestand eine große Ähnlichkeit zwischen der Insulinvergiftung und dem Hungerzustand in der starken Erhöhung des p_H aller Organgewebe.

Die Gewebsreaktion nach Nephrektomie. Durch eine Nephrektomie gelang es OGAWA (196, 197), eine Azidose des Blutes zu erzeugen, begleitet von einer hochgradigen Steigerung des Reststickstoffes. Dabei ergaben Messungen im Gewebe auch eine deutliche Zunahme der H-Ionenkonzentration, an welcher Herz, Nebennieren, Pankreas und Gehirn am meisten beteiligt waren. Weil im Gehirn die Änderungen sehr stark waren, machte OGAWA sie für verschiedene urämische Erscheinungen verantwortlich.

Die Gewebsreaktion nach Insulininjektion. MORI und YASUDA fanden bei Gebrauch der GRÄFFschen Methode nach Insulininjektionen eine Änderung des p_H im Sinne einer Zunahme der Alkaleszenz.

Besonders interessant ist die Tatsache, daß ein probeexcidiertes Gewebstück von einem durch Insulin hypoglykämisch gemachten Tiere eine Verschiebung der Reaktion nach der alkalischen Seite aufwies.

Diese alkalische Reaktion nach Insulin erscheint wiederum bedeutungsvoll dadurch, daß die Nadioxydasereaktion in diesem Gewebe erheblich ausgeprägter war, ein Verhalten (schnellerer Eintritt der Bläuung in alkalischen Geweben), auf welches GRÄFF mehrmals hingewiesen hat.

Nach RHODE (244) besitzen *Entzündungsnekrosen* die niedrigsten p_H -Werte, während entzündlich infiltrierte, nicht in Einschmelzung begriffenen Gewebe niemals ein p_H unter 6,8 aufwiesen; meist waren sie über p_H 7,0; einige über 8,1. Das noch lebensfähige, mit der Zirkulation in Verbindung stehende, nicht eingeschmolzene Gewebe des Entzündungsherdens und seiner Umgebung blieb nahezu innerhalb der normalen Grenzen des Gewebs- p_H oder bewegte sich nur wenig nach der sauren (p_H 6,8) oder nach der alkalischen (p_H maximal 8,1) Seite.

Das *gesunde, frische Granulationsgewebe* wies ein p_H von 6,8—7,5 auf; die aus dem Gewebe gemessene Flüssigkeit schwankte zwischen 6,4—7,4. Akute Fälle waren mehr sauer, im Gegensatz zu den chronischen Fällen, die mehr im alkalischen Gebiet blieben. Das tuberkulöse Exsudat war immer deutlich alkalisch und schwankte zwischen p_H 7,3—8,5.

Die Gewebsreaktion einer akuten Entzündung und bei Tuberkulose. RHODE und ebenso SCHNEIDER hielten sich in allem wesentlichen an die Vorschriften der von GRÄFF

angegebenen Methode der Indicatorenbestimmung. RHODE stellte fest, daß „seine Werte mit denen von SCHADE übereinstimmen (ein Beweis, daß Fehler von irgendwie praktischer Bedeutung bei unserer Technik nicht vorkommen), und welche uns berechtigen, vollauf unsere Zahlen vom praktischen Standpunkt zu verwerten“.

In Untersuchungen SCHNEIDERS stellten sich folgende Werte heraus:

1. Tuberkulöser Eiter besaß eine alkalische Reaktion von p_H 7,8.
2. Intraperitoneale Exsudate (Meerschweinchen) waren auch alkalisch (p_H 7,4).
3. Normale Muskulatur besaß einen Wert von p_H 7,4.

SOHNEIDER lehnt die Möglichkeit ab, die Gewebsreaktion durch intravenöse Pufferlösungen zu ändern.

SOHMA (1934) führte experimentelle Studien über die Schwankungen der Wasserstoff-Ionenkonzentration im Gewebe und Körpersaft bei *akuten und chronischen Entzündungen* aus.

Tabelle 8.

| | Normale Werte | |
|----------------------------------|---------------|---------|
| | Haut | Muskeln |
| Unmittelbare Messungen (5) . . . | 7,5—7,6 | 7,3—7,4 |
| Messungen der Emulsion (5) . . . | 7,3—7,4 | 7,4—7,5 |

Seine Versuchstiere waren Kaninchen. Das p_H wurde mit den Indikatorfolienmethoden nach WULFF gemessen,

indem das Gewebeunmittelbar oder als Emulsion gemessen wurde.

Muskeln von Kopf, Rumpf, oberer und unterer Extremität 7,2—7,3
 Haut von Kopf, Rumpf, oberer und unterer Extremität 7,2—7,3.

Aus diesem Verhalten schloß SOHMA, daß keine örtlichen p_H -Verschiedenheiten bestehen. Beigemengtes Blut ändert die Reaktion wenig.

SOHMA erzeugte eine *akute lokale Entzündung* durch die subcutane Injektion einer Staphylokokkenaufschwemmung (5—10 ccm einer Emulsion, hergestellt aus 1 Öse Reinkultur pro 1 ccm Kochsalzlösung). Die Reaktion des entzündeten Gewebes verschiebt sich nach der sauren Seite.

Tabelle 9.

| | 6. Tag | 10. Tag |
|--------------|---------|---------|
| Haut . . . | 7,3 | 7,0—7,1 |
| Muskel . . . | 7,2—7,3 | 6,9—7,0 |
| Eiter . . . | — | 6,8—6,9 |

Tabelle 10.

| | 5 Stunden | 12 Stunden | 24 Stunden |
|--------------|-----------|------------|------------|
| Haut . . . | 7,1—7,3 | 6,5—6,9 | 6,4—6,5 |
| Muskel . . . | 7,2—7,3 | 6,6—6,9 | 6,2—6,3 |

Nach intravenösen Injektionen einer ähnlichen Staphylokokkenaufschwemmung maß SOHMA dieselben Gewebe.

Die Blutreaktion blieb hierbei normal.

Bei *chronischen Entzündungen* wurde das Gewebe weniger sauer. Nur 2—3 ccm dieser Emulsion wurden benutzt.

Tabelle 11.

| | Nach 10 Tagen | Nach 20 Tagen | Nach 50 Tagen |
|--------------|---------------|---------------|---------------|
| Muskel . . . | 7,2—7,3 | 7,1—7,2 | 6,9—7,0 |
| Haut . . . | 7,3 | 7,1—7,3 | 7,1—7,2 |
| Eiter . . . | | | 6,9—7,1 |

Durch die intravenöse Injektion von 3—5 ccm einer Tuberkelbacillenemulsion konnte SOHMA keine

nennenswerten Veränderungen des Gewebs- p_H feststellen.

A. E. RAPPOPORT (227) versuchte am Leichenmaterial des Pathologischen Instituts des Allgemeinen Krankenhauses Barmbeck (Ham-

burg) die Frage der Umwandlung der tuberkulös-käsigen Nekrose einerseits durch Erweichung und Einschmelzung und andererseits durch Verkalkung nach physikalisch-chemischen Gesichtspunkten zu prüfen.

Sofort nach Eröffnung wurden die Lungen sorgfältig herausgenommen, die typischen Herde festgestellt und sofort bearbeitet. Jede Untersuchung bestand aus 5 Versuchen.

1. Das p_H der Verkäsung und des käsigen Eiters wurde nach GRÄFF festgestellt.

2. Die proteolytische Wirksamkeit des Gewebes wurde folgendermaßen geprüft: Ein erbsengroßes Stück des nekrotischen Gewebes oder Tropfen des tuberkulösen Eiters wurden auf LÖFFLERs Blutserumplatten gelegt und in feuchter Kammer im Brutschrank bei 45—50° 1—2 Tage belassen. Nach dieser Zeit wurde auf Dellenbildung beobachtet; ihre Tiefe gab ein annäherndes Maß der Stärke der Fermentwirkung.

3. Die Anwesenheit der Tuberkelbacillen wurde an Ausstrichen nach ZIEHL-NEELSON festgestellt und die Zahl geschätzt.

4. Die Anwesenheit der gewöhnlichen Eitererreger wurde nach GRAM festgestellt.

5. Es wurde versucht, Leukocyten mit der Nadioxydasereaktion darzustellen, was aber schwer gelang.

Das Material konnte in verschiedene Gruppen eingeteilt werden. Zwischen den frischen, trockenen, manchmal pastösen, käsigen Koagulationsnekrosen einerseits und den dünnflüssigen, schmutzig grauen eingeschmolzenen Kolliquationsnekrosen andererseits, die meistens in schon ausgebildeten Kavernen vorkamen, gab es eine Mittelgruppe, die in Erweichung oder Einschmelzung begriffene Nekrosen mit dem typischen gelb-grünen, rahmartigen Aussehen umfaßte.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen lassen sich in folgender, vereinfachter Tabelle leicht übersehen.

Tabelle 12.

| | p_H | Proteolyt. Wirkung | Tuberkelbacillen | Gram | Leukocyten |
|---|---------|--------------------|----------------------|--------------------|-----------------|
| Trockene Koagulationsnekrose 9 Fälle | 6,8—7,7 | 0 | 7—0 | 0 | 0 |
| Rahmartige bis dünnflüssige Kolliquationsnekrose 29 Fälle . . . | 6,8—6,0 | schwach bis stark | wenig bis massenhaft | gewöhnlich positiv | nicht eindeutig |

Es kann hier nicht auf Einzelheiten dieser Befunde eingegangen werden.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen fassen wir kurz zusammen:

1. Trockene Koagulationsnekrose besitzt eine annähernd neutrale bis stark alkalische Reaktion, verdaut Eiweißplatten nicht, läßt keine oder nur wenige atypische Tuberkelbacillen nachweisen, ist gramnegativ und zeigt keine an Leukocyten erinnernde Zellen.

2. Weiche, dünnflüssige oder in Einschmelzung begriffene Kolliquationsnekrose weist eine Verschiebung des p_H nach der sauren Seite auf. Diese ist um so größer, je fortgeschrittener die Einschmelzung des Gewebes ist. Die meisten Fälle finden sich in einem p_H -Bereich zwischen

6,3—6,7. In diesem Bereich lassen sich gewöhnlich massenhaft Tuberkelbacillen nachweisen. Die Verdauungsfähigkeit dieser Nekroseart ist stark ausgeprägt. Obwohl man in den meisten Fällen Eitererreger finden konnte, brauchen sie nicht unbedingt vorhanden zu sein. Die Leukocytenausstriche sind schwer zu beurteilen.

Diese Befunde sind unseres Erachtens besonders wertvoll, weil sie mit anderen experimentell erworbenen übereinstimmen.

Eine weitere Umbildung der frischen trockenen käsigen Nekrose kann neben Eintrocknung durch Wasserentzug oder pastöser Umwandlung in grundsätzlich zwei Richtungen geschehen: 1. die Verkalkung und 2. die Erweichung bzw. Einschmelzung.

1. In einem anderen Abschnitt dieser Abhandlung (S. 248) werden Beweise dafür erbracht, daß nekrotisches Gewebe eine alkalische Reaktion besitze, eine Reaktion, die für eine Verkalkung unbedingt erforderlich ist. Daß gerade in diesen käsigen Nekrosen sich eine alkalische Reaktion nachweisen läßt, kann nicht als bedeutungslos für das Problem der Verkalkung betrachtet werden.

Auch von einem anderen Gesichtspunkt aus kommt dieser Alkaleszenz eine besondere Bedeutung zu. Es gibt viele Angaben in der Literatur über das p_{H} -Optimum für das Wachstum der Tuberkelbacillen. Die Autoren stimmen beinahe in der Feststellung überein, daß das p_{H} -Optimum des Wachstums der Tuberkelbacillen zwischen p_{H} 6,3—6,8 liege. Vielleicht ist dies der Grund ihres spärlichen Vorkommens in unseren alkalischen Nekrosen.

Nach unserer heutigen Erfahrung sind die Fermente hauptsächlich durch die jeweilige Reaktion gesteuert. Es liegt nahe, anzunehmen, daß die mangelnde wäßrige Löslichkeit dieser Nekrosen durch proteolytische Fermente auch durch das hohe p_{H} beeinflusst wird.

2. Wenn diese obigen Vermutungen zutreffen, kann es nicht wundernehmen, daß gerade in den Kolliquationsnekrosen die massenhafte Anhäufung der Tuberkelbacillen stattfindet. Wie aus Tabelle 12 hervorgeht, besitzen diese Nekrosen ein p_{H} , welches als sehr günstig für ihr Wachstum betrachtet werden kann.

Die Einschmelzung, welche als Ausdruck der Tätigkeit der Fermente der ortsansässigen Gewebselemente wie auch der eingewanderten Leukocyten angesehen werden muß, geschieht zweifellos unter der aktiven Einwirkung des lokalen p_{H} .

Weitere Einzelheiten unserer Untersuchungen können hier nicht erörtert werden. Wir verweisen auf die Arbeit, die sich in Vorbereitung befindet und eine ausführliche Besprechung der Literatur im Rahmen unserer Ergebnisse bringen wird. Eine kurze Zusammenfassung dieser Ergebnisse findet sich bei GRÄFF¹.

Die Gewebsreaktion bei atmosphärischen Einflüssen. Zur Prüfung, ob die Reaktion tierischer Gewebe durch den Aufenthalt in einer luftverdünnten oder O_2 -armen Atmosphäre beeinflusst werden könne, stellte A. ROSIN Tierversuche an. Hierbei konnte sie mit der GRÄFFSchen Methode feststellen, daß die Reaktion in allen Fällen nicht nach der sauren Seite, sondern eher nach der alkalischen verschoben war.

¹ GRÄFF, S.: Ergebnisse der gesamten Tuberkuloseforschung Bd. 7. 1935.

Tabelle 13.

| | Leber | Niere | Herz | Muskel | Lunge |
|---|---------|---------|---------|---------|---------|
| Meerschweinchen (luftverdünnt) | 7,0—7,6 | 6,8—7,4 | 7,3—7,6 | 7,6 | 7,3—7,4 |
| Mäuse (luftverdünnt) | 6,7—7,3 | 6,7—7,3 | 6,5—7,6 | 6,5—7,3 | 6,5—7,3 |
| Mäuse (in O ₂ -armer Luft) | 7,0—7,3 | 7,0—7,3 | 7,0—7,3 | 7,0—7,3 | |

Besonders bei den schlecht ernährten bzw. bei hungernden Tieren wurden Werte an der oberen Grenze der normalen Schwankungsbreite festgestellt.

Die Gewebsreaktion bei experimentellem Fieber. In Studien über das Verhalten des Gewebs- p_H bei experimentell erzeugtem Fieber konnte OGAWA eine mehr oder weniger ausgesprochene Verschiebung nach der sauren Seite feststellen, unabhängig von der Methode, durch welche das Fieber erzeugt wurde. Die durchschnittlichen Werte lagen zwischen p_H 6,7 und 6,9. Die Veränderungen betrafen fast alle Organe, aber immer stärker Leber, Niere, Milz und Pankreas.

Die Gewebsreaktion bei Hirnswellung. W. SCHULTZE bemerkte anlässlich einer Aussprache in der deutschen pathologischen Gesellschaft: „Ich glaube bei einem dieser Fälle (Hirnswellung) durch die von GRÄFF beschriebene Methode eine abnorme Säuerung des Gehirns gemessen zu haben.“

Die Gewebsreaktion bei experimenteller Amyloidose. Da die Arbeit von YAMAMOTO (313) nur japanisch veröffentlicht ist, möchten wir sie in ausführlicherer Form besprechen, einerseits wegen des gänzlichen Fehlens eines Referats und andererseits um diese, mit der GRÄFFschen Methode gewonnenen bemerkenswerten Ergebnisse weiteren Kreisen bekanntzumachen¹.

YAMAMOTO konnte schon früher berichten (314), daß es ihm gelungen war, in den Organen von Kaninchen durch subcutane Einspritzungen von Kieselsäure eine erhebliche Amyloidose hervorzurufen. Er war damals der Ansicht, daß für die Einlagerung die Zell- und Organtätigkeit ausschlaggebend sei; in Organen mit gesteigerter Funktion war die Einlagerung auffallend stark, im Gegensatz zu den anderen Organen, die sich im Zustand verminderter Tätigkeit befanden. Er kam zu dem Schluß, daß der Eintritt der Amyloiddegeneration zufolge ihrer Abhängigkeit von der Funktion der Organe eine Beziehung zu ihrem p_H besitze. Diese vermutete Beziehung nachzuweisen und näher zu untersuchen, war der Zweck der vorliegenden Arbeit.

Ausgewachsene Kaninchen, die mit 1 cem 1%igem Silicat/kg Gewicht subcutan gespritzt waren, wurden mit der GRÄFFschen Methode sofort nach der Tötung untersucht. Es wurden 4 verschiedene Untersuchungsreihen angestellt.

Tabelle 14.

| Milz | Leber | Nierenrinde | Nierenmark | Pankreas | Thymus | Lymphknoten | Speicheldrüse | Hoden (Ovar) | Darm | Magen (Fundus) | Gehirn |
|------|-------|-------------|------------|----------|--------|-------------|---------------|--------------|------|----------------|--------|
| 7,2 | 7,3 | 7,1 | 6,9 | 7,2 | 7,26 | 7,2 | — | 7,3 | 7,18 | 6,8 | — |
| 7,2 | 7,3 | 7,1 | 6,75 | 7,2 | 7,23 | 7,3 | 7,03 | 7,28 | 7,2 | 6,77 | 7,24 |
| 7,18 | 7,3 | 7,18 | 7,06 | 7,2 | 7,2 | 7,04 | 6,9 | 7,2 | 7,1 | 6,6 | — |

In dem ersten Versuch ermittelte YAMAMOTO die normalen p_H -Werte von Kaninchen; er kam zu dem Ergebnis, daß das Organ- p_H im allgemeinen zwischen 7,1—7,3 lag.

¹ Herrn Prof. GUNDEBT, dem Leiter des Japanischen Institutes der Hansischen Universität, möchten wir für seine Bemühung und Bereitwilligkeit, die Arbeit zu übersetzen, freundlichst danken.

Nachdem er diese Werte gefunden hatte, maß er das Organ- p_H von 7 Kaninchen zu verschiedenen Zeiten nach einer einmaligen Einspritzung des *Silicats*. Es ergab sich, daß in den ersten 3 Stunden kein großer Einfluß auf das p_H des Gewebes zu sehen war, während nach 5—6 Stunden alle Organe eine deutliche Veränderung nach der sauren Seite zeigten. 24 Stunden nach der Einspritzung waren die normalen Werte wieder erreicht.

Diese Werte wurden verglichen mit jenen bei Tieren (6), die 15—30 Tage lang täglich eine Einspritzung bekommen hatten (Amyloidorgane). Hier zeigte sich, daß diese Tiere im allgemeinen eine Verschiebung des p_H nach der sauren Seite aufwiesen, und zwar war 4 Stunden nach der letzten Einspritzung diese Säuerung am deutlichsten zu beobachten.

Als letzten Versuch prüfte YAMAMOTO das p_H der Organe 4 Stunden nach einmaliger Einspritzung bei Kaninchen mit einseitiger Unterbindung des Speicheldrüsenanges und des Ureters. Die Messungen wurden 27 Tage nach der Operation ausgeführt.

Tabelle 15.

| Milz | Leber | Nieren- rinde | | Nieren- mark | Speichel- drüse | Pankreas | Neben- niere | Thymus | Lymph- knoten | Ovar (Hoden) | Darm | Magen | Gehirn |
|------|-------|-------------------|--------------|-----------------|--------------------|----------|-----------------|--------|------------------|-----------------|------|-------|--------|
| 7,02 | 7,14 | unterb. gesund | 6,88 6,48 | 6,94 6,46 | 7,12 6,76 | 7,02 | 6,8 | 7,18 | 7,02 | 7,23 | 7,08 | 6,36 | 7,17 |
| 6,92 | 7,12 | unterb. gesund | 7,18 6,76 | 6,9 6,60 | 7,02 6,74 | 7,0 | 6,8 | 7,16 | 7,0 | 7,2 | 6,92 | 6,3 | 7,15 |

Aus dieser Tabelle ist sehr deutlich das Verhalten der unterbundenen Organe im Vergleich mit den geschonten Organen zu ersehen. Sowohl in der unterbundenen Speicheldrüse wie in der Niere (Rinde, Mark) sind keine Veränderungen des p_H durch die Silicate hervorgerufen worden. Die Werte sind normal geblieben, ja, sogar in einem Fall nach der alkalischen Seite verschoben. Demgegenüber wiesen die unbehandelten, nicht unterbundenen Organe eine starke Senkung des p_H auf.

YAMAMOTO faßt seine Ergebnisse folgendermaßen zusammen:

1. Die einmalige Silicateinspritzung ruft schon nach 5 Stunden eine ziemlich auffallende Senkung des p_H hervor; nach 24 Stunden sind die normalen Werte wieder erreicht.

2. Bei fortgesetzt mit Silicat injizierten Kaninchen (mit Amyloidorganen) zeigen alle Organe eine deutliche Säuerung, welche 4 Stunden nach der letzten Einspritzung am stärksten war. Diese Säuerung ist besonders stark in den Nieren, Milz, Nebennieren, Speicheldrüsen, Magen und Darm.

3. Die Steigerung bzw. Verringerung der Tätigkeit der Speicheldrüse und der Nieren wirkt deutlich auf das p_H ein, und zwar bewirkt die Steigerung eine Senkung des p_H ; die Verminderung dagegen eine Erhöhung.

4. In den Speicheldrüsen und den Nieren ist die Ablagerung des Amyloids nach der Unterbindung der abführenden Wege äußerst gering, während sich in den nicht unterbundenen Organen eine hochgradige Einlagerung nachweisen läßt. Man kann also bei Vergleich beider Seiten den Schluß ziehen, daß der Anstoß zur Einlagerung von Amyloid sehr stark von dem p_H des Gewebes beeinflusst wird.

Die Gewebsreaktion während der Entwicklung des Hühnerembryos. YAOI maß das p_H des in Entwicklung befindlichen *Hühnerembryos*. Im Verlauf der Entwicklungsperiode schob sich die anfängliche saure Reaktion langsam nach der alkalischen Seite, welche am 14. Tage erreicht wurde und dann bis zum Schluß bestehen blieb.

Tabelle 16.

| | p _H | | p _H |
|------------------|----------------|----------------------|----------------|
| 4. Tag | 6,3—6,4 | 7. Tag | 6,7—6,8 |
| 5. Tag | 6,4—6,6 | 14. Tag | 7,0—7,2 |
| 6. Tag | 6,5—6,8 | 15—21. Tag | 7,2—7,4 |

Die Gewebsreaktion von Embryonen und Tumoren nach Bestrahlung.
MAGATH untersuchte die Verschiebung der *Reaktion in röntgenbestrahltem Gewebe* mit verschiedenen Methoden.

Er wandte hauptsächlich eine colorimetrische Methode an, die derjenigen der Messung im Plasma nach CULLEN nahestand. Diese Methode wurde durch Parallelversuche mit einer Wasserstoff- und einer Chinhydronelektrode nachkontrolliert zwecks Abschätzung ihrer Zuverlässigkeit.

Das Untersuchungsmaterial (ganze Hühnerembryonen bzw. bestimmte Teile, Mäuse-tumoren usw.) wurde sofort nach der Entnahme in kleine Gefäße gebracht und unter Paraffinschutz fein zerschnitten. Dieser Gewebsbrei wurde dann mit dem WALPOLESCHEN Komparator nach CULLEN gemessen.

Mit diesen 3 verschiedenen Methoden wurden die Aciditätsverschiebungen an ganzen 11—12tägigen Hühnerembryonen verfolgt. Diese Embryonen bekamen eine Bestrahlung, welche ungefähr 4—5 menschliche HED ausmachte. Die Embryonen wurden höchstens 1/2 Stunde nach der Bestrahlung entfernt, gemessen und verglichen mit den Zahlen von unbestrahlten Kontrolltieren.

Tabelle 17.

| Colorimetrische Methode | | Chinhydronelektrode | | Wasserstoffelektrode | |
|--------------------------------|-----------------|---------------------|----------------|----------------------|------------|
| Bestrahlt | Kontrolle | Bestrahlt | Kontrolle | Bestrahlt | Kontrolle |
| p _H (8) 6,75—6,5 | (7) 6,85—7,0 | (6) 6,5—6,8 | (6) 6,8—7,2 | (2) 6,65—6,75 | (2) 7,2 |

Aus dieser Tabelle ist zu ersehen, daß nach intensiver Bestrahlung in ovo eine *Zunahme der H-Ionenkonzentration im Gewebebrei ganzer Embryonen* stattfindet; der Unterschied betrug etwa p_H 0,4—0,5.

In einer anderen Untersuchungsreihe wurden ältere *Embryonen* (13 bis 15 Tage) in ähnlicher Weise bestrahlt.

Mit Hilfe hauptsächlich der colorimetrischen Methode wurden einerseits oberflächliche Weichteile (aus Haut, Unterhaut und Muskel bestehend) und andererseits Leber und Gehirn untersucht.

Tabelle 18.

| Oberflächliche Weichteile | | Leber | | Gehirn | |
|--------------------------------|------------------|-----------------|-----------------|----------------|----------------|
| Bestrahlt | Kontrolle | Bestrahlt | Kontrolle | Bestrahlt | Kontrolle |
| p _H (16) 7,0—6,6 | (15) 6,95—7,1 | (9) 6,75—6,6 | (10) 6,8—6,6 | (7) 6,8—6,7 | (7) 6,9—6,7 |

Hier ist zu ersehen, daß die oberflächlichen Teile eine starke intravitale *Säuerung nach Bestrahlung* zeigen (Unterschied im p_H etwa 0,4), im Gegensatz zu Leber und Gehirn, die keine wesentlichen Abweichungen von der Norm zeigten.

In Einzelversuchen konnte die progressive Zunahme der Säuerung der Haut und Muskelstücke im Laufe der ersten Stunde nach der Bestrahlung verfolgt werden.

Tabelle 19.

| | |
|--|--------------------------------|
| 3 Kontrollembryonen | p _H 7,05; 7,0; 7,0. |
| 1 Embryo 10 Minuten nach der Bestrahlung | p _H 6,95 |
| 1 „ 30 „ „ „ „ | p _H 6,85 |
| 1 „ 50 „ „ „ „ | p _H 6,70 |

Weitere Untersuchungen an verschiedenen *Mäusetumoren* (EHRlich-sches Adenocarcinom und PETROWScher Stamm N 1) wie auch der Leber ergaben *nach Bestrahlung* folgende Befunde.

Tabelle 20.

| Mäusecarcinom | | Mäuseleber | |
|--------------------------------|------------------|----------------|----------------|
| Bestrahlt | Kontrolle | Bestrahlt | Kontrolle |
| (9) p _H 6,9—7,05 | (11) 6,85—7,1 | (4) 6,6—6,7 | (4) 6,6—6,7 |

Die Tumoren und Leber wurden *in vivo* mit etwa 6HED bestrahlt und 1—5 Stunden nach der Bestrahlung mit der colorimetrischen Methode untersucht.

In diesen Versuchen konnten keine Veränderungen der Reaktion im Geschwulstbrei gefunden werden. Andere Impftumoren (JENSEN-Rattensarkom und FLEXNER-JOBLING-Rattencarcinom) ergaben ein ähnliches Verhalten.

Die Leberstücke wiesen nicht nur wesentliche saurere Normalwerte als die Tumoren auf, sondern behielten ihre Werte auch nach der Bestrahlung.

Auch unter Anwendung der ROUSSchen Methode (S. 220) konnte eine Säuerung des röntgenbestrahlten Geschwulstgewebes im Vergleich zu unbestrahlten Kontrollgeschwülsten nicht festgestellt werden.

Vitalfärbungen der Haut mit Phenolrot von Maus, Ratte und Kaninchen ergaben deutliche Unterschiede in der Reaktion zwischen den bestrahlten und unbestrahlten Hautbezirken, im Sinne einer Säuerung nach Röntgenbestrahlung. Intracutane und subcutane Injektionen von Bromthymolblau in bestrahlten und unbestrahlten Hautgebieten zeigten keine Veränderungen sofort nach der Einspritzung. Nach einigen Stunden aber trat ein Unterschied deutlich zutage, so daß nach 24 Stunden eine p_H-Differenz von beinahe 1,0 im Sinne einer Säuerung zwischen beiden Gebieten bestand.

Nach MAGATH kann diese starke Reaktion kaum allein auf eine Säuerung durch Röntgenbestrahlung beruhen, sondern es müssen wohl andere Momente eine Rolle spielen, wie z. B. gesteigerte Reduktion,

Oxydation oder beschleunigte Resorption.

Unter Gebrauch einer Chinhydronelektrode untersuchte auch GOLDFEDER (86) die Wirkung von Bestrahlungen auf die Reaktion. Es ergab

Tabelle 21.

| | Vor Bestrahlung p _H | 30 Minuten nach Bestrahlung p _H |
|------------------|-----------------------------------|---|
| Tumor (Carcinom) | 7,4—7,5 | 7,3—7,2 |
| Fußmuskel . . . | 6,9—6,7 | 6,6—6,5 |

sich auch ihm, daß durch Röntgenbestrahlung eine Herabsetzung des p_H-Wertes im Gewebe zu erzielen möglich ist.

Dieselben Ergebnisse konnten grundsätzlich auch bei Radiumbestrahlung erzielt werden. Die Reaktion im behandelten Tumorgewebe sank von p_H 7,4—6,67; dabei konnte GOLDFEDER (87) eine einwandfreie Verkleinerung des Tumors wahrnehmen. Tumoren verschiedenen Alters verhielten sich allerdings unterschiedlich; im Frühstadium der Entwicklung waren sie empfindlicher gegen Radiumeinwirkung und gingen schneller zurück als die entwickelten, schon zur Nekrose neigenden Tumoren.

Tabelle 22.

| | Vor Bestrahlung p _H | 30—50 Minuten nach Bestrahlung p _H |
|----------|-----------------------------------|--|
| Tumor . | 7,5 | 7,3 |
| Muskel . | 6,7 | 6,5 |

GOLDFEDER, PARTRIDGE und BOWLES fanden in Nachuntersuchungen 10 Minuten nach der Bestrahlung keine Veränderungen des p_H; nach 30—50 Minuten stellten sie aber eine deutliche Zunahme der H-Ionenkonzentration sowohl des Tumors als des Muskels fest.

Die Gewebsreaktion während der Metamorphose des Frosches. ALESCHIN prüfte unter Anwendung der GRÄFFschen Methode die Gewebs-

reaktion von *Rana temporaria* bei normaler und mit Schilddrüsenextrakt beschleunigter Metamorphose. Er konnte mit völliger Deutlichkeit feststellen, daß die normale Metamorphose durch einen jähen Sprung nach der sauren Seite gekennzeichnet war.

Vor der Metamorphose war die normale Reaktion des Gewebes p_H 7,1—7,2. Dieser Wert blieb bis zum Eintritt der Metamorphose, um dann sofort bis p_H 6,6—6,7 hinabzusinken.

„Über 800 Messungen wurden vorgenommen, von denen keine einzige einen Widerspruch zutage treten ließ. Die Bestimmungen dauerten 2—3 Minuten und während eines so geringen Zeitraumes konnten keinerlei bedeutende Veränderungen der Reaktion vor sich gehen. Alle Experimente (und es sind ihrer 8 Serien veranstaltet worden) haben vollständig übereinstimmende Resultate gegeben. Auf diese Weise konnten wir, falls eine Zunahme der Acidität des Gewebssaftes festgestellt ist, behaupten, daß die gegebene Kaulquappe schon ihre Metamorphose begonnen hat, obschon an ihr noch keine äußeren morphologischen Kennzeichen hierfür zu bemerken sind.“

Dasselbe Ergebnis, eine Verschiebung nach der sauren Seite, konnte auch erhoben werden bei den Metamorphosen, die durch Thyroxin beschleunigt waren, obwohl bei Überdosierung die Acidität nicht so groß war.

Besondere Methoden der Messung der Gewebsreaktion mit Indicatoren.

DELORE maß unter Anwendung der VLÈSSchen Methode (Gewebsstückchen und Indicatortropfen zwischen 2 Objektträger quetschen) das p_H von Meerschweinchenlunge. Er stellte einen Wert von p_H 6,10 fest. Elektrometrische Messungen an Lungengewebsextrakten hatten ein fast gleiches Ergebnis.

POLICARD versuchte eine p_H -Topographie der Ossifikationszone der langen Röhrenknochen aufzustellen. Frische Schnitte dieses Gebiets wurden neugeborenen Meerschweinchen entnommen, in Indicatorlösungen (Bromthymolblau, Bromkresolpurpur usw. getaucht und dann sofort mikroskopisch (mit schwacher Vergrößerung) untersucht. Die Ergebnisse wurden nach 2 Minuten abgelesen. Er fand folgende Werte:

Tabelle 23.

| | |
|---|----------|
| p_H der Reihenknorpelschicht | 7,0; |
| p_H der Knorpelwucherungszone | 6,8; |
| p_H der Knochenlamellen | 7,0—7,6. |

Die Grundsubstanz nahm keine Färbung an.

FENN und MAURER (1935) versuchten den Unterschied zwischen dem p_H der Zwischenfaserflüssigkeit und dem des Muskelfaserinnern festzustellen.

Mit einer manometrischen Methode konnten sie früher den Nachweis erbringen, daß das p_H außerhalb der Faser p_H 7,34 war, im Gegensatz zu p_H 6,9 innerhalb der Muskelfaser. Sie meinten deswegen, daß die von vielen Autoren festgestellten alkalischen Werte für Muskel nur für die Zwischenfaserflüssigkeit Gültigkeit besäßen.

Um ihre Angaben noch weiter zu prüfen, untersuchten sie das p_H von Froschmuskel nach einer eigens erdachten colorimetrischen Methode.

Sie bestand darin, daß dünne Capillaren, die mit Bromkresolpurpur oder Phenolrot gefüllt waren, in der Längsrichtung zwischen den Fasern von freipräparierten Beinmuskeln eingeführt wurden. Durch zartes Drücken wurde die Lymphe in die Capillaren eingepreßt. Die darauf eintretenden Farbänderungen wurden verglichen mit einer durch Pufferlösungen zahlenmäßig festgestellten Farbenskala, aufbewahrt in zugeschmolzenen Capillaren.

Durch diese Einrichtung glaubten FENN und MAURER sicher zu sein, daß die Flüssigkeit keinen CO_2 -Verlust erleide und zweitens, daß die Flüssigkeit extracellulär sei.

Sie führten Versuche an normalen und geschädigten Muskeln aus.

Bei den letzteren wurde der Muskel querschnittend; die Zwischenfaserflüssigkeit wurde nach den Enden gequetscht und dort abgefangen. Beide Male wurden die Versuche mit und ohne Monojodessigsäure ausgeführt.

Tabelle 24.

p_{H} -Werte der extracellulären Flüssigkeit mit und ohne Monojodessigsäure.

| | Ohne Monojodessigsäure | | Mit Monojodessigsäure 0,3 mg/gr Frosch | |
|---|------------------------|------------------|---|------------------|
| | normal | beschädigt | normal | beschädigt |
| p_{H} -Gebiet | 7,2—7,5 | 6,0—6,4 | 7,2—7,5 | 6,7—7,2 |
| Zahl der Ablesungen | 11 | 9 | 13 | 21 |
| Zahl der Frösche | 5 | 4 | 5 | 7 |
| Durchschnitts- p_{H} | $7,4 \pm 0,067$ | $6,27 \pm 0,078$ | $7,56 \pm 0,103$ | $7,07 \pm 0,089$ |

Unbeschädigte *Froschmuskeln* ohne Monojodessigsäure wiesen 2—3 Stunden nach dem Tod ein p_{H} zwischen 6,8—7,0 auf.

Aus der Tabelle ist zu ersehen:

1. Nach Schädigung des Gewebes ist eine stark saure Reaktion festzustellen.
2. Zwischen den mit und ohne Monojodessigsäure behandelten normalen Muskeln bestanden keine p_{H} -Unterschiede.

3. Trotz der Monojodessigsäure sinkt das p_{H} des geschädigten Muskels um etwa 0,5.

FENN und MAURER schließen aus diesen Tatsachen, daß der Muskel andere Säuren außer der Milchsäure besitzt, um diese Verschiebung hervorzurufen. Sie konnte darauf beruhen, daß das Muskelzellinnere genügend saure Stoffe enthält, die nach Verletzungen das p_{H} der extracellulären Flüssigkeit nach der sauren Seite verschiebt.

c) Die Bestimmung der Gewebsreaktion nach intravitaler Vorbereitung.

Die intravitale Vorbereitung eines Gewebes oder Organs zur Bestimmung seiner Reaktion ist in verschiedener Weise durchgeführt worden.

PEYTON ROUS (249—257) stellte ausgedehnte Untersuchungen an, um die Säure-Basenverhältnisse im Gewebe aufzuklären, wobei er für seine Intravitalfärbungen zuerst Lackmus und nachher die Indikatoren der Phthalein-Gruppe benutzte.

Er spritzte *Mäusen* die Na-Salze der CLARK- und LUBSSchen Indikatoren intraperitoneal ein.

Einige Minuten nach der letzten Einspritzung präparierte er diese Tiere unter dem Kohlensäureabgabe verhindernden Schutz von Öl. Die entnommenen Stücke blieben die ganze Zeit unter Öl und wurden makroskopisch und mikroskopisch untersucht.

Hierbei erkannte Rous, daß, während eine leichte Narkose die Reaktion des Gewebes nicht beeinflusste, eine tiefere Narkose eine deutliche Änderung des p_{H} im Sinne einer Azidose hervorrief. Asphyxie wirkte ebenfalls stark säuernd in allen untersuchten Organen.

Die Ergebnisse seiner umfangreichen Arbeiten faßt er in seiner (251) vierten Mitteilung zusammen. Er fand:

a) Reaktionsunterschiede zwischen Blut und Gewebe weisen in dem Blut ein p_{H} 7,4 und im Gewebe ein p_{H} von 6,3—7,2 auf.

b) Alle Gewebe (außer Bindegewebe und Haut) besitzen eine saure Reaktion; die Organe zeigen keine einheitliche Reaktion, sondern z. B.

in der Nierenrinde weisen die verschiedenen Abschnitte der Kanälchen verschiedene Reaktion auf. Die Gewebe ließen sich in 2 Gruppen einteilen:

1. In eine erste Gruppe, die eine mehr alkalische Reaktion zeigte (7,2—6,5), kamen Bindegewebe, Haut und manchmal die Nieren.

2. In eine zweite, eine mehr saure Gruppe, die die parenchymatösen Organe — Leber, Pankreas, quergestreifter Muskel, Fettgewebe und die Lymphknoten — umfaßt.

Nach Rous' Ansicht müssen die Unterschiede im Organ- p_H in Zusammenhang stehen mit der verschiedenen Stoffwechselaktivität der verschiedenen Organe.

WARBURG fand, daß Bindegewebe einen geringen Stoffwechsel hat; da Bindegewebe wenig zellreich ist und mehr zwischenzellige, paraplastische Substanz enthält, meinte Rous, daß die relative Alkalinität dieser Organe durch ihren herabgesetzten Stoffwechsel verursacht werde. In der Gruppe der parenchymatösen, zellreichen Organe ist ein regerer Stoffwechsel vorhanden, dessen einer Ausdruck die Erhöhung der Wasserstoff-Ionenkonzentration ist.

Kurz gefaßt glaubt Rous, daß das p_H eines Organes durch den Stoffwechsel beeinflußt werde, und zwar im Sinne einer Säuerung beim gesteigerten Stoffwechsel und einer Verschiebung nach der alkalischen Seite beim herabgesetzten Stoffwechsel.

Um diese Anschauung auch experimentell zu stützen, stellte er (252) Versuche an, um das Säure-Basengleichgewicht bei Übertragung und beim Angehen von Hauttransplantaten zu prüfen.

Er stellte fest, daß die transplantierten Hautstücke, die gut einheilten, stark sauer waren, während Stücke, die schlecht einheilten, eine verminderte Wasserstoff-Ionenkonzentration besaßen. Zerstörte transplantierte Gewebe waren immer alkalisch wie auch Gewebe, die durch Trauma (Pinzette) geschädigt wurden.

In weiteren Versuchen bemühte sich Rous (253), die Zusammenhänge zwischen Gewebs- und Blut- p_H aufzuklären.

Mit verschiedenen Kunstgriffen gelang es ihm, das Säure-Basengleichgewicht des Blutes zu ändern; gleichzeitig maß er die Wasserstoff-Ionenkonzentration des Gewebes. Bei Einspritzung von Säure oder Bicarbonat wurde die Reaktion bestimmter Gewebe beeinflußt. Bindegewebe, Knorpel und Sehnen („matrixorgan“) wechselten ihre Reaktion, je nachdem, ob Säure oder Alkali eingespritzt worden war.

Pankreas, Lymphknoten und Nierenmark blieben unverändert, während die Nierenrinde ihre Reaktion veränderte. Die „Matrixorgane“ scheinen nicht fähig zu sein, ihre eigene Reaktion aufrechtzuerhalten, im Gegensatz zu den parenchymatösen Organen, welche eine bestimmte Reaktion haben und imstande sind, diese zu kontrollieren.

Bei Einspritzung von HCl (256, 257) in das Blut stieg die „extravascular reaction“ ungefähr um den entsprechenden p_H -Wert der zugeführten HCl, so daß Blut und Gewebe dasselbe p_H besaßen. Eine ähnliche Erhöhung der intra- und extravasculären (Gewebs-) Reaktion konnte dadurch erzielt werden, daß man Tiere ein Gemisch von 21—37% CO_2 mit Luft einatmen ließ. Diese Azidose tritt viel schneller ein, klingt aber viel schneller ab, als die durch HCl erzeugte Azidose. Umgekehrt läßt sich eine Blutalkalose durch Hyperventilation erzeugen, die von einer extravasculären Alkalose begleitet ist.

Diese gleichsinnigen Veränderungen des Bluts- und Gewebs- p_H sind auch mit ungleichsinnigen p_H -Phänomenen vergesellschaftet. Diese Erscheinung der Ungleichsinnigkeit nannte Rous „Outlying Acidosis“ (254).

Er erzeugte mit Epinephrin (Adrenalin) eine Ischämie des subcutanen Gewebes und damit eine durch Anhäufung von CO_2 bedingte Säuerung des Gewebes. Das p_H sank von 7,3 bis auf 6,4, obwohl die Blutreaktion nicht verändert war. Ein gleiches Verhalten konnte auch durch Gaben von hypertotonischer Dextrose bemerkt werden.

Outlying Acidosis bedeutet also eine Azidose eines Gewebes unabhängig von der Blutreaktion, wobei das Gewebe sauer sein kann, ohne daß die Blutreaktion sich geändert hat; ja, die Blutreaktion kann alkalischer sein als normal.

Eine Erklärung dieses Vorganges suchten ROUS und DRURY in dem ungleichwertigen Pufferungsvermögen von Blut und Gewebe zu erkennen. Das Blut kann unverändert bleiben, weil die Azidose kompensiert wird; es ist möglich, daß der Gewebepufferungsmechanismus nicht so wirksam ist als derjenige des Blutes, so daß es dadurch zu einer Dekompensation kommt und die Gewebsazidose bestehen bleibt.

ROUS und Mitarbeiter kamen zu folgenden vier Feststellungen:

1. Methoden der Blut- p_H -Bestimmung sind nicht geeignet für Messungen des Säure-Basengleichgewichts im Gewebe.
2. Man ist nicht berechtigt, aus Werten des Blut- p_H Schlüsse auf das jeweilige Gewebs- p_H zu ziehen.
3. Die Regulation des Säure-Basengleichgewichts des Gewebes scheint qualitativ und quantitativ anders zu verlaufen als die des Blutes.
4. „Wenn die Indicatorenfarbunterschiede in den Organen Ausdruck der tatsächlichen vitalen Unterschiede innerhalb der Organe sind, wird vieles, das in der Physiologie und Pathologie jetzt noch dunkel ist, erklärt werden können.“

Mit Hilfe einer im wesentlichen gleichen Methode wie jene von ROUS stellten PETOW, WITTKOWER und PIETRKOWSKI (1925), PETOW und WITTKOWER (1929) zahlreiche Versuche an, um weitere Kenntnisse des normalen Gewebs- p_H zu gewinnen.

Sie spritzten Mäusen und Meerschweinchen die CLARK- und LUBSSchen Indicatoren ein und untersuchten das p_H der Organe mikroskopisch sofort nach Tode des Tieres. „Die Werte von SCHMIDTMANN, noch mehr von MICHAELIS und besonders die von GRÄFF waren alkalischer als die unseren, während PEYTON ROUS zum Teil saurere Werte erzielte.“

Die einzelnen Organe ergaben folgende Werte:

Tabelle 25.

| | p_H | | p_H |
|-----------------------|---------|--|----------|
| Herz | 6,5 | Leber | 6,5—7,0 |
| Haut | 6,5—7,0 | (Sternzellen waren saurer als Leberzellen) | |
| Serosa | 6,5—7,0 | Milz | 6,5—7,0 |
| Muskel | 6,5 | Pankreas | 6,5—7,0 |
| Nierenrinde | 6,5—7,0 | Nierenmark | 6,0—7,0. |

Die Autoren nehmen als das Wahrscheinlichste ein p_H von 6,5—7,0 für Körperzellen an.

Nierenrinde besaß einen mehr alkalischen Wert, p_H 6,7, welcher aber eine feste Konstante darstellt, im Gegensatz zum Nierenmark, welches erheblichen Schwankungen unterworfen ist. Obwohl das Mark durch Alkaligaben leicht zu beeinflussen war, war dies für die Nierenrinde unmöglich. PETOW und Mitarbeiter äußern die Ansicht, daß, diesem Verhalten entsprechend, die Nierenrinde derjenige Apparat zu sein scheine, der Harn mit konstantem p_H liefere, der aber nachher im Mark geändert werde.

Beleg- und Hauptzellen des Magens wiesen keine Unterschiede der Reaktion auf.

Die Befunde von ROUS am normalen Tiergewebe wurden von HARDE (1926) bestätigt.

Die Reaktion in Tumoren. Mit derselben Methode untersuchten HARDE und HENRI (1926) das p_H von transplantiertem Sarkom von Ratten, spontanem Mäusecarcinom und fetalem Mäusegewebe. Alle drei Gewebsarten zeigten merklich saure Reaktionen (p_H 5,8—6,6).

HARDE und HENRI fanden, daß auch im embryonalen Mäusegewebe saure Werte herrschen. Diese Säuerung steigt noch bis zu einem gewissen Maximum im Erwachsenenalter, um dann im Greisenalter stark abzunehmen. In dieser Zunahme der Alkaleszenz der Gewebe sehen HARDE und HENRI einen wichtigen Grund für die senile Carcinomdisposition.

MILONE (1928) benutzte ebenfalls die Roussche Methode, um diese Angaben an Tieren mit transplantablen Rattensarkomen nachzuprüfen. Seine Versuche ergaben andere Ergebnisse als die von HARDE und HENRI.

Die Tumoren reagierten anfänglich sauer, aber mit ihrer fortschreitenden Entwicklung paßte sich ihre Reaktion der des Wirtes an. Der Stoffwechsel des Tumors änderte das allgemeine p_H nicht merklich. Auto- und homoioplastische Transplantate reagierten in der ersten Woche sauer und im Beginn der zweiten allmählich alkalischer. Die Säuerung beruhte wahrscheinlich auf der anfänglichen Asphyxie des Implantats infolge nicht hinreichender Blutzirkulation.

Die Reaktion des Muskels im Experiment. PULCHER [1929 (1)], MARGARIA [1932/34 (161—162)], MARGARIA und PULCHER (1934) beobachteten die Veränderungen in Muskeln lebendiger *Frösche*, nachdem sie Indicatoren (Bromthymolblau, Bromkresolpurpur) in die Lymphsäcke eingespritzt hatten.

Der zur Untersuchung gewählte Muskel wurde freipräpariert, zwischen zwei Objektträger mit gleichem Abstand gelegt und auf Farbunterschiede untersucht. MARGARIA (161) stellte einen Durchschnittswert von p_H 7,5 (aus 12 verschiedenen Versuchen) für den ruhenden Musculus gastrocnemius fest. Am Musc. sartorius fanden MARGARIA und PULCHER während einer künstlich hervorgerufenen Kontraktion eine Steigerung des p_H + 0,5. Diese Verschiebung nach der alkalischen Seite, kenntlich gemacht durch die Farbänderung, fing mit der Zusammenziehung des Muskels an und verschwand während der Erschlaffung.

Diese Beobachtung des Alkalischwerdens während einer Muskelkontraktion ist bis jetzt nie beobachtet worden; sie steht im Gegensatz zu den vielen bis jetzt veröffentlichten Angaben einer Säuerung während und nach der Kontraktion.

In weiteren Versuchen gelang es MARGARIA (162), den Nachweis eines ähnlichen Verhaltens (Steigerung des p_H um + 0,5) allein durch mechanische Dehnung zu erbringen (1).

PULCHER (222) führte mit etwas geänderter Anordnung ähnliche Versuche aus.

Er stellte ein p_H in der Bauchmuskulatur von 7,8—8,0 bei langsamer Zirkulation fest; bei rascherer p_H 7,6. Bspülung mit arteriellem Blut senkte das p_H bis 7,3—7,4. Leichte Verletzungen riefen eine deutliche Säuerung hervor (p_H 7,2—6,8), die bei guter Zirkulation bald der normalen Reaktion wieder Platz machte. Nach elektrischen und mechanischen Einzelreizen konnten keine Veränderungen des p_H gesehen werden. Im Gegensatz hierzu ging das p_H nach rhythmischen, tetanischen Reizen auf p_H 7,4 herab. Nach Aufhören der Reize stieg das p_H wieder schnell bis zur Norm hinauf. Bei mangelhafter Durchblutung war die Säuerung nach einer kurzen Reizung p_H 7,6, ein Wert, der nur langsam zur Norm zurückkehrte. Die Ursache der Säuerung in diesen Versuchen beruht nach PULCHER auf einer gesteigerten Kohlen- und Milchsäurebildung.

Eine Stütze dieser Anschauung wurde durch einen Versuch von MARGARIA (19) geliefert, der während der Vergiftung mit Monojodessigsäure keine Änderung der Reaktion durch tetanische Kontraktionen nachweisen konnte. Das p_H blieb um 7,6.

Die Reaktion in gesunder und kranker Haut. SHARLIT und SCHEER (1924) versuchten die Reaktion der Hautoberfläche durch eine von ihnen ersonnene Indicatormethode zu ermitteln.

Die Haut zwischen den Schulterblättern wurde mit Alkohol gereinigt. Hierauf tropften sie die verschiedenen CLARKSchen Indicatoren, Bromphenolblau, Methylrot und Brom-

kresolpurpur. 1—1½ Minuten nach Verdunstung des Alkohols wurde das p_H abgelesen, d. h., die Farbtöne, die sich eingestellt hatten, wurden mit denen der Tabelle aus dem CLARKSchen Buch verglichen und zahlenmäßig festgestellt.

Untersuchungen an 85 Fällen ergaben einen Durchschnittswert um p_H 5,5; dieser Wert entspricht dem isoelektrischen Punkt von Kreatin.

Nachuntersuchungen von MEMMESHEIMER (1924) mit dieser Methode an über 100 Fällen zeigten, daß das normale p_H der Oberfläche zwischen 5,2—5,8 liegt. Nach Röntgenbestrahlung mit einer Oberflächendosis sah MEMMESHEIMER in der Mehrzahl seiner Fälle eine Verschiebung der Reaktion nach der alkalischen Seite. Diese Alkalose war am ausgeprägtesten 24 Stunden nach der Bestrahlung.

Der Grund dieser Verringerung der Wasserstoff-Ionenkonzentration erklärt MEMMESHEIMER durch eine infolge des Bestrahlungsreizes stärkeren Durchtränkung des Epithels mit alkalischer Lymphe. Er erwog die Möglichkeit, daß auch der Schweiß, welcher nach TALBERT ein p_H von 5,9—6,0 besitzt, eine Rolle spiele.

LUSTIG und PERUTZ (1931) versuchten die Wasserstoff-Ionenkonzentration der normalen menschlichen Hautoberfläche unter Anwendung der Indicatorfolien nach WULFF (312) zu messen.

Untersucht wurden 7 Stellen der Haut (Stirn, Wangen usw.) ohne Vorbereitung, nach Seifenwaschen und Abspülung und nach Benzinabreibungen. Direkte Messungen und die nach Benzinabreibungen ergaben p_H 5,2—6,0; nach Seifenwaschen war ein p_H 5,8—6,5 zu bemerken. Nach starkem Schwitzen sank die Wasserstoff-Ionenkonzentration. Schweiß scheint die Hauptursache der sauren Reaktion der Hautoberfläche zu sein.

PERUTZ und LUSTIG (1931) fanden, daß bei entzündlichen und nichtentzündlichen Dermatosen Veränderungen der Reaktion der Haut in einer nur geringen Zahl von Fällen festzustellen waren. Verschiebungen wurden nur bei fehlender oberster Epithelschicht oder bei den mit Nässen einhergehenden Krankheiten gefunden.

SCOMAZZONI (1932) versuchte die Wasserstoff-Ionenkonzentration der Oberflächenhaut bei Gesunden, bei Pemphiguserkrankten und bei mit herpesartigen Dermatosen behafteten Individuen festzustellen. Seine normalen Werte waren konstant und stimmten mit denen von SCHADE und MARCHIONINI sehr gut überein. Bei Pemphigus und bei den herpetiformen Erkrankungen waren im allgemeinen keine Veränderungen dieser Zahlen zu sehen; nur in zwei Fällen waren die Werte leicht nach der alkalischen Seite geneigt.

TAMPONI (1935) spritzte Indicatoren (Bromthymolblau, Bromkresolpurpur usw.) intradermal bei 50 verschiedenen *Hautkranken* mit Lupus vulgaris und erythem., akuten und chronischen Ekzemen, Folliculitis, Dermatitis usw. Er konnte im allgemeinen keine großen Unterschiede in der Reaktion zwischen gesunden und kranken Hautstellen finden. In den pathologisch veränderten Stellen war das p_H etwas niedriger; am stärksten bei der Folliculitis, Trichophytie und bei akutem Ekzem. Die chronischen Erkrankungen zeigten die geringsten Abweichungen. Ultraviolette Bestrahlung rief eine Säuerung der Haut hervor, welche um so stärker war, je ausgeprägter das hervorgerufene Erythem war. Das niedrigste Haut- p_H überhaupt wurde an den durch eine Tuberkulinreaktion veränderten Hautstellen gemessen. Künstlich hervorgerufener, vermehrter Schweiß hatte keinen Einfluß auf das p_H .

MORATTI (1933/34) maß mit einer Indicatorenmethode (Einspritzung der CLARKSchen Indicatoren) bei 14 Kranken mit *Hautkrebs* das p_H der Hautoberfläche und das in der Tiefe des krebsigen Gewebes. Er stellte einen Durchschnittswert von p_H 7,32 in dem Krebsgewebe fest, welches er als normal bezeichnete. In der gesunden Hautoberfläche dieser Patienten fand er ein p_H von 6,7 gegenüber der Norm, welche p_H 4,5—5,5 war.

BAZETT und MCGLONE (1928) untersuchten die Wirkung der Temperatur auf das Säure-Basengleichgewicht der Haut.

30 ccm einer 2%igen Phenolsulphophthaleinlösung wurden in die Vene des Hinterbeines einer enthauppteten *Katze* eingespritzt. Enthaarte Hautstellen des Unterschenkels wurden auf Farbänderungen geprüft. Sie kamen zu dem Ergebnis, daß Abkühlung der Haut zu einer Steigerung der Alkaleszenz führe, im Gegensatz zur Erwärmung, die eine Azidose von p_H 7,6 auf 7,1 hervorrufe. Nach Unterdrückung der Zirkulation steigt die Säuerung noch mehr in die Höhe, um etwa 0,2; nach lang andauernder Stauung bleibt die Säuerung nach Wiedereinsetzen des Kreislaufs noch 5—10 Minuten bestehen. Die

Säureproduktion ist während der Kreislaufstörung erheblich und ist um so größer, je höher die Temperatur ist.

An den bei der Enthaarung gereizten Stellen war eine deutliche Zunahme des p_H zu beobachten. Das p_H stieg von p_H 7,6 bis auf 7,8. BAZETT und MCGLONE führten dies Phänomen auf eine vermehrte CO_2 -Abgabe zurück.

Beim Menschen gab die Farbstoffinjektion in die Vorderarme unter Temperatureinfluß dieselben Ergebnisse wie im Tierexperiment; jedoch waren die Farbunterschiede nicht so deutlich.

2. Die Bestimmung der intracellulären Reaktion mit Indicatoren.

Bei der Bestimmung der Reaktion im Innern einer Zelle oder von Zellbestandteilen besteht das Bestreben, den Farbton eines von einer Zelle aufgenommenen Indicators qualitativ oder quantitativ festzulegen. Die verschiedenen Methoden, die sich aus diesem Gesichtspunkte ergeben haben, lassen sich einteilen

1. in solche, bei der Zellen (Makrophagen) im lebenden Organismus oder selbständig, unter dem Reagensglas oder sonstwie, den Indicatorfarbstoff aufnehmen;

2. in solche, bei denen der Farbstoff auf künstliche Weise, insbesondere mit Hilfe eines Mikromanipulators, der Zelle oder dem zu untersuchenden Gewebe künstlich einverleibt wird;

3. in solche, bei denen im lebenden Organismus in irgendwelcher Weise der Indicatorfarbstoff in konzentrierter Form hämatogen, intraperitoneal oder sonstwie zugebracht wird in der Absicht, durch die Verteilung des Farbstoffes in dem Gewebe eine makroskopisch wahrnehmbare diffuse Farbtonung oder bei intracellulärer Aufnahme eine auch mikroskopisch nachweisbare corpusculäre Aufnahme des Indicators zu erreichen, so daß dann auch mikroskopisch der Farbton zahlenmäßig festgestellt werden kann (siehe hierzu die Arbeiten unter II. 1. c).

a) Die Bestimmung nach natürlicher Phagozytose.

HARTWIG (1858) war wohl der erste, der versuchte, die Reaktion im Innern der Zelle festzustellen. Er ließ *Pflanzenkeime* Lackmus aufnehmen und beobachtete die Farbänderungen.

Mit derselben Absicht wendete v. RUSTIZKY (1874) Lackmus an, während LIEBERKÜHN (1874) zum Alizarin griff.

ENGELMANN (1879) fand, daß *Paramaecien* bei Aufnahme von Lackmus rot wurden, woraus er den Schluß zog, daß das Cytoplasma eine saure Reaktion habe. LE DANTEC und GREENWOOD waren aber der Meinung, daß diese Ergebnisse ENGELMANN'S nur die Verhältnisse innerhalb der Digestionsvakuolen erklärten, nicht aber die des Protoplasmas. An dieser Stelle verweisen wir auch auf die Ergebnisse von DRESER (1883/85, S. 199).

METSCHNIKOFF (1) (172, 173) benutzte (1889) Lackmus, um bei verschiedenen Tierarten die Reaktion in *Leukocyten* festzustellen. Er glaubte gesehen zu haben, daß die Leukocyten von Tieren niederer Art die Fähigkeit besaßen, Lackmus in Rot zu ändern, während die der höheren Tiere hierzu nicht fähig waren. Gleichzeitig sah er in derselben Zelle blaue und rote Lackmuspartikelchen und kam hierdurch zu der Auffassung, daß verschiedene Teile der Zelle verschiedene Reaktionen besäßen. Er sah weiter, daß durch Druck auf das Deckglas eine Schädigung der Zelle verursacht wurde, die sich dadurch bemerkbar machte, daß die Rosafärbung der Granula in Blau umschlug.

LE DANTEC [1890 (1)] prüfte diesen Vorgang auch bei *Infusorien*, die Lackmus aufgenommen hatten; er bezog diese Farbänderung auf die Durchtränkung des Cytoplasmas durch Salze aus der umgebenden Flüssigkeit.

EHRlich [1894 (59—60)] benutzte Alizarin; später ging er aber auf Neutralrot über. Seine Arbeiten zeigen, daß im phagozytierten Material und in den Granula der *Leukocyten* eine schwach saure Reaktion zu sehen war. *Kaulquappen*, die er in Neutralrot-

lösungen schwimmen ließ, wurden stark rot, eine Reaktion, die auf einen Säuerungsvorgang hinweist. MICHAELIS [1900 (176)] prüfte auf EHRLICH'S Anregung die Wichtigkeit des Neutralrotes bei Vitalfärbungen.

Auch FRIEDENTHAL (1902) versuchte die Reaktion des Gewebes mittels Indicatoren zu messen.

EVANS und SCOTT (1921) führten Vitalfärbungsversuche mit Azofarbstoffen in Geweben aus. Sie fanden eine diffuse Verfärbung des Gewebes, die sich aber mikroskopisch als eine hochgradige Verfärbung der Granula der im Gewebe vorhandenen Makrophagen herausstellte; sie wiesen eine saure Reaktion auf.

CROZIER (1923) bemerkte, daß bestimmte Ciliaten und Zellen von Insektengewebe sich mit Bromthymolblau derart färbten, daß eine saure Reaktion des Gewebes angenommen werden konnte.

ROUS [1925 (249), s. auch S. 220] fand eine merklich saure Reaktion in den Granula gesunder Leukocyten. Leukocyten, die beschädigt oder zerstört waren, zeigten mit Lackmus eine Blaufärbung der Granula im Gegensatz zur früheren Rosafärbung. Er meinte, daß die saure Reaktion von der Zelle geschützt werde, und daß diese intracelluläre Reaktion während des Lebens unabhängig von den Körperflüssigkeiten bestehe (vgl. SCHMIDTMANN u. a. S. 228).

PULCHER [1928 (223, 224)] tötete Meerschweinchen-Leukocyten durch Hitze, färbte sie mit Bromthymol, Bromkresolpurpur und Bromthymolblau und injizierte sie in Bauchhöhlen anderer Tiere. Zu verschiedenen Zeiten nach der Finspritzung wurde mittels eines Capillarrohres Exsudat entzogen und nativ untersucht.

Nach Beginn der Phagocytose war die Reaktion der toten Leukocyten p_H 7,3. Nach 3 Stunden wurde die Reaktion nach der sauren Seite verschoben; hiermit ging der Grad der Phagocytose parallel. Die Durchschnittsreaktion während der Phagocytose war p_H 4,4; nur ausnahmsweise p_H 3,7; auf keinen Fall sank das p_H unter 3,0. Diese Änderungen betrafen nur die zu phagocytierenden Elemente.

HATANO, IWATA und Mitarbeiter (1935) stellten Versuche über das p_H der Histiocyten während der Phagocytose von Fett und Lipoiden an.

Sie fanden, daß das p_H des Cytoplasmas von Mäusehistiocyten während und nach dem Vorgange der Speicherung von Ricinusöltröpfchen 6,4—6,8 war. Diese p_H -Werte sind die gleichen Werte normaler Histiocyten oder von Zellen, die Stärke phagocytiert hatten.

In ähnlichen Versuchen mit Lecithin, Cholesterin oder Lebertran in Olivenöl fanden diese Autoren p_H -Werte zwischen 6,0—6,8.

Wegen dieser Unterschiede in der Reaktion glauben HATANO, IWATA und Mitarbeiter, daß die Histiocyten durch Lipide gereizt würden.

MATSUDA (1936) maß das p_H des Cytoplasmas des *Trichomonas vaginale* DONNE. Er benutzte 13 Indicatoren, zum Teil jene von CLARK und LUBS. Die Methode war die Vital- und Supravitalfärbung nach YOSEZATO. Seine Werte lagen zwischen p_H 5,5 und 6,8.

STIEGLITZ (1925) machte intravenöse Injektionen mit den Indicatoren Neutralrot, Na-Alizarinat und Azolitmin; der Harn nahm hierbei die Farbe des Indicators an. Die Zellen der Niere ließen folgende interessante Befunde bezüglich der Nierenfunktion erheben:

Das Tier wurde einige Minuten nach der Einspritzung getötet; die Nieren wurden mikroskopisch untersucht.

a) Wenn der Harn eine alkalische Reaktion zeigte, waren die Zellen der gewundenen Kanälchen und des äußeren Markgebietes sauer.

b) Bei saurem Harn war umgekehrt die Rinde im Sinne eines Alkalescenz gleichmäßig gefärbt.

c) Bei Versuchen, in denen den Tieren eine wäßrige Lösung von NaHCO_3 injiziert wurde, bekam er, wie zu erwarten, einen alkalischen Urin, während die Zellen der gewundenen Kanälchen wieder sauer waren. Bei Zunahme der Alkalescenz des Harns zeigten die tätigen Zellen eine Zunahme ihrer Säurewerte.

d) Bei experimenteller Erzeugung einer tubulären Nephritis (Nephrose) mit Rochelle-salz wurde der Harn sauer. Die Zellen der HENLESchen Schleifen waren alkalisch, jene der gewundenen Kanälchen aber sauer; dies führte STIEGLITZ auf die Veränderungen der Nephrose zurück, in welcher nicht die Schleifen, sondern die gewundenen Kanälchen verändert werden. STIEGLITZ ist deswegen der Ansicht, daß die Zellen der gewundenen Kanälchen und die der HENLESchen Schleifen von Bedeutung sind für die Regulation und Beeinflussung des p_H des Harns.

b) Die Bestimmung der intracellulären Reaktion unter Einschaltung des Mikromanipulators.

Die intracelluläre Messung des p_H mit Indicatoren wurde von SCHMIDTMANN [1924 (268)] durch Verwendung des PETERFISCHEN Mikromanipulators systematisch ausgebaut. Sie führte Körnchen von Indicatoren der Phthaleinreihe in Zellen verschieden gewonnenen Gewebes und beobachtete die Farbumschläge der Indicatoren, die sich nunmehr einstellten. Durch Vergleich mit Pufferlösungen konnte der jeweilige Farbton zahlenmäßig bestimmt werden.

Unterschiede in der Reaktion zwischen Organen verschiedener Tiere, zwischen verschiedenen Teilen eines Organes, zwischen Kern und Cytoplasma.

SCHMIDTMANN warf die Frage auf, ob „jedes Tier eine für seine Art spezifische Wasserstoff-Ionenkonzentration seiner Gewebe habe, oder ob die Wasserstoff-Ionenkonzentration der einzelnen Organe auch bei den verschiedenen Tierarten übereinstimme. Es war vielleicht zu erwarten, daß für Organe mit gleicher Funktion die optimale H-Ionenkonzentration nahezu übereinstimmen werde. In der Tat entsprachen auch die Ergebnisse dieser Annahme.

Tabelle 26. Normale Werte.

| | Meer- schwein (8) | Ratte (8) | Maus (12) | Katze (3) | Hamster (1) | Vogel (1) | Frosch (1) |
|---------------------------------------|----------------------|-----------|-----------|-----------|----------------|-----------|------------|
| Haut: | | | | | | | |
| Hornschicht . . . | | | 5,9 | 6,1 | | | |
| Oberfl. Zellen . . . | | 7,6 | 7,4 | 7,5 | 7,5—7,3 | 7,4 | 7,0 |
| Basale Zellen . . . | | 6,9—7,0 | 6,9 | 6,9 | 6,9—7,0 | 6,9 | 6,8 |
| Magen-Darmkanal: | | | | | | | |
| Magen: | | | | | | | |
| Hauptzellen . . . | 6,5—6,6 | 6,6 | | 6,4—6,5 | | | |
| Belegzellen . . . | 6,9—7,1 | 6,6 | | 6,9—7,0 | | | |
| Duodenum . . . | 6,9—7,0 | 6,9 | | 6,8—6,9 | | | |
| Jejunum . . . | 7,2 | 7,3 | | 7,2—7,3 | | | |
| Ileum u. Dickdarm | 7,4—7,6 | 7,5 | | 7,5—7,6 | | | |
| Leber: | | | | | | | |
| Periphere Zellen . | 7,1—7,3 | 7,4 | 7,2—6,9 | 7,3—7,5 | 7,3—7,2 | 7,3—6,8 | 6,9—6,7 |
| Zentrale Zellen . . | 6,7—6,9 | 6,9—7,0 | 7,2—6,9 | 6,7—6,8 | 6,8—6,9 | 7,3—6,8 | 6,9—6,7 |
| Sternzellen | 6,4 | 6,5 | 6,3 | 6,4—6,5 | 6,4—6,5 | 6,3 | |
| Pankreas: | | | | | | | |
| Inselzellen | 6,6—6,7 | 6,5—6,7 | 6,6 | 6,6—6,9 | 6,7 | | |
| Parenchymzellen . | 7,2—7,4 | 7,3—7,5 | 7,4 | 7,2—7,4 | 7,2 | | |
| Niere: | | | | | | | |
| Gerade Kanäle . . | 6,9—7,2 | 7,4—7,2 | 7,4—6,9 | 6,9—7,2 | 7,2—6,8 | | |
| Gewundene Kanäle | 6,8—7,0 | 7,2—7,0 | 7,4—6,9 | 6,7—7,0 | 7,2—6,8 | | |
| Retikuläre Zellen . | 6,4—6,5 | 6,5 | 6,6 | 6,4—6,5 | 6,5 | | |
| Herz: | | | | | | | |
| Quergestreifte | 6,8 | 6,8 | 6,7—6,8 | | 6,8 | 6,8 | 6,8—6,7 |
| Muskeln | 6,8 | 6,8 | 6,8 | 6,8 | 6,8 | 6,8 | 6,6—6,7 |
| Subcutanes Binde- gewebe | | 6,8—6,7 | 6,7—6,8 | 6,6—6,7 | 6,7—6,8 | 6,6—6,7 | 6,7—6,5 |
| Capillarendothel . | 6,4 | 6,4 | 6,3 | 6,4 | 6,4 | 6,3 | 6,4—6,3 |
| Ovar: | | | | | | | |
| Eizelle | 7,8 | 7,8 | | 7,6—7,5 | | | |
| Follikelzelle . . . | 7,2—7,0 | 7,2—7,3 | | 7,1—7,3 | | | |
| Bindegewebe . . . | 6,7—6,9 | 6,9 | | 6,8—6,9 | | | |

Tabelle 27.

| | | p _H |
|---|--|----------------|
| Meerschweinchen: | Trachea-Bronchialepithel | 7,3 |
| | Knorpelzellen | 6,6—6,8 |
| | Knorpelzweischensubstanz | 6,9—7,1 |
| Katze: | Trachealknorpelzelle | 6,6 |
| | Knorpelgrundsubstanz | 6,9 |
| Hamster: Hoden | Spermatogonien: | |
| | Äußeres Protoplasma | 7,4 |
| | Inneres Protoplasma | 6,8 |
| | Zwischenzellen | 6,6—6,8 |
| | Spermien, schmaler Proto- | |
| | plasmaaum | 7,4 |
| | sonst | 6,4 |
| <i>Dysticus marginalis</i> : quergestreifter Muskel | 6,7 | |
| Lumbricus: | Ektoderm | 7,3 |
| | quergestreifter Muskel | 6,7 |
| | Capillarendothelien | 6,3 |
| Hydra fusca: Ektoderm, Deckmuskelzelle: | Äußeres Protoplasma | 7,5—7,6 |
| | Inneres Protoplasma | 6,7—7,0 |
| | Kern weniger als | 6,8 |
| | Ektoderm, Nesselzelle: Protoplasma | 7,0—7,2 |
| Cnide | | 7,8 |
| | Ektodermzelle mit Vakuole und viel Pigment: | |
| Protoplasma | 7,6—7,4 | |

Die Tiere wurden erst narkotisiert; sodann wurden Zupf-, Quetsch- und Abstrichpräparate oder auch dünne Gefrierschnitte angefertigt. Die gebrauchten Indicatoren waren Phenolrot, Bromthymolblau, Bromkresolpurpur, p-Nitrophenol und Methylrot.

In Untersuchungen der *Haut* konnte sie eine verschiedene intracelluläre Reaktion zwischen den äußeren und den mehr basal gelegenen Zellschichten bemerken.

Die der äußeren Schicht angehörenden Epithelien besaßen eine mehr alkalische Reaktion als die der Basalschicht; es sank das p_H von 7,6—7,0 bis 6,8—7,0 herunter (s. Tabelle 26).

Dieser Unterschied der Reaktion in demselben Organ konnte auch in Leber und Pankreas gesehen werden.

Die peripheren Leberzellen besaßen ein p_H von 7,1—7,3, im Gegensatz zu den zentralen Zellen, die ein p_H von 6,7—6,9 aufwiesen. Ebenfalls konnte eine verschiedene Reaktion zwischen den Zellen der LANGERHANSschen Inseln, die ein p_H von 6,6—6,7 besaßen, und denen des Pankreasparenchyms, die ein p_H 7,2—7,4 besaßen, festgestellt werden.

Bei den übrigen Befunden ist zunächst auf das Verhalten der Magenschleimhaut hinzuweisen. Gerade umgekehrt als zu erwarten, war die Reaktion der Belegzellen nicht saurer als die der Hauptzellen.

SCHMIDTMANN fand, daß im Vergleich zu den epithelialen Organen die mesenchymalen Organe erheblich saurer sind. Dabei konnte sie aber feststellen, daß die zwischen den Fasern gelegene Gewebsflüssigkeit alkalischer reagiert als die eigentliche Faser. Besonders auffallend ist die ausgesprochen saure Reaktion der Capillarendothelien und Reticulumzellen der Leber, Niere und Milz.

Die Reaktion des Herzmuskels ist fast die gleiche wie die der quergestreiften Muskulatur. Sowohl im Herzen als auch im quergestreiften Muskel bestanden keine Unterschiede in der Reaktion der einfach und doppelt brechenden Substanz.

Die Reaktion der Eizelle ist ausgesprochen alkalisch, die der Follikelzellen weniger.

Die Reaktion des *Kernes* läßt sich nur dann messen, wenn der Kern angestochen wird. Dies war nicht leicht; aber wenn es gelang, so fand SCHMIDTMANN Werte um p_H 6,3—6,4; anscheinend ist dieser Wert bei fast allen Zellen gleich.

Diese oben dargelegten Befunde wurden in allen bis zum niedrigsten Tier mit einer erstaunlichen Übereinstimmung gefunden. Gemeinsam für alle Tiere war vor allem der Unterschied zwischen epithelialen und mesenchymalen Zellen.

Mäuseembryonen von 0,75 cm Länge besaßen eine gleichmäßige alkalische Reaktion in allen Organen. Bei Mäuseembryonen von 1,3 cm Länge ließ sich schon ein Abweichen der Muskulatur und der Bindegewebsfaser nach der sauren Seite wahrnehmen. Es zeigten in diesem Stadium auch bereits die Magenepithelien eine leicht saure Reaktion. Die Zellen der neugeborenen Maus besitzen ähnliche Reaktionsverhältnisse wie jene der ausgewachsenen Maus.

Abschließend läßt sich hiernach sagen, daß die H-Ionenkonzentration eines jeden Organes auch bei den verschiedenen Tieren annähernd den gleichen Wert hat.

SCHMIDTMANN prüfte die Reaktion von *Hydra fusca* nach quantitativen und qualitativen Veränderungen der Nahrungszufuhr.

1. Nach 3tägigem Hungern waren die Entodermzellen alkalischer, p_H 7,2; keine Vakuolen waren vorhanden, hingegen reichlich Pigment.

2. Nach Fütterung mit sauren Daphnien sank die Reaktion der entodermalen Zellen bis auf p_H 6,1 herunter.

Stomachale Gaben von *Borsäure* riefen nach 20 Minuten beim *Frosch* typische Veränderungen hervor.

Leberzellen waren ausgesprochen sauer, p_H 6,2—6,4. In einer Anzahl von Zellen wurden die Kerne auch gefärbt; sie zeigten eine geringe Verschiebung nach der sauren Seite gegenüber dem Protoplasma. Entsprechende Veränderungen wurden auch an den Epithelien der Haut, deren p_H auf 6,3—6,5 absank, und an den Nierenepithelien gefunden.

Diese Säuerung wurde auch von typischen histologisch-morphologischen Veränderungen begleitet. Die Zellen schienen vergrößert, das Protoplasma trüb, der Kern trat nur undeutlich hervor, kurz, „wir haben das Bild vor uns, das wir in der pathologischen Histologie als trübe Schwellung bezeichnen würden“.

„Das entgegengesetzte Bild wurde bei Alkali (Sodalösung) beim *Frosche* gefunden. Die Zellgrenzen sind jetzt außerordentlich deutlich; es treten beinahe Lücken bzw. Saftkanäle zwischen den Zellen auf. Der Kern hob sich scharf von dem Protoplasma ab, das Protoplasma selbst war stark durchscheinend und fast frei von Granula. Leberzellen besaßen p_H -Werte von 7,4—7,2 und die Hautepithelien p_H 7,4.“

Bei lang dauernder Fütterung mit alkalischer oder saurer Kost fand SCHMIDTMANN, daß nur die mit Aufnahme und Ausscheidung betrauten Organe eine veränderte Reaktion aufwiesen, in erster Linie Leber und Niere, während Muskulatur, Lungen, Haut, Geschlechtsdrüsen von der Nahrung beeinflußt waren.

„Die Leber erscheint bei der sauren Kost am häufigsten vergrößert; an der Oberfläche fallen landkartenförmige, größere und kleinere, hellere Partien auf, die sich von dem übrigen dunkleren Lebergewebe deutlich absetzen. Diese hellen Partien sind gegenüber dem übrigen Gewebe saurer; wir finden p_H -Werte von 6,4, zum Teil noch geringer. Das Protoplasma der Zellen ist trüb, zum Teil fein granuliert, der Kern grenzt sich wenig scharf vom übrigen Protoplasma ab; in vereinzelt Zellen färbt sich der Kern sogar mit dem Protoplasma.“

„In den Nieren fällt zunächst bei den sauer ernährten Tieren die starke Kalkablagerung auf, und zwar befindet sich der Kalk in den am wenigsten sauer reagierenden Partien der Niere.“

Die alkalisch ernährten Tiere zeigten häufig überhaupt keinen Unterschied gegenüber normal ernährten.

„In einigen Fällen waren die Veränderungen in Leber- und Nierenepithelien im Sinne einer Verschiebung der H-Ionenkonzentration nach der alkalischen Seite zu beobachten. Besonders in der Leber treten in diesen Fällen die Zellgrenzen sehr deutlich hervor, und der Kern setzt sich scharf von dem Protoplasma ab. Es wurden in diesen Zellen Wasserstoffzahlwerte von p_H 7,4—7,6 gefunden.“

Aus dem Obigen ist zu ersehen, daß durch chronische saure oder alkalische Ernährung der Maus eine dauernde Umstimmung der Organe in ihrem p_H nicht zu erzielen ist.

SCHMIDTMANN stellte weitere Versuche an, um zu sehen, ob man von gewissen Protoplasmastrukturen aus Rückschlüsse auf die Reaktion der Zelle machen kann.

Eine Maus, die nach Infektion mit *Strept. mucosus* starb, wurde untersucht. Die sofort vorgenommene Sektion ergab trübe Schwellung der Leber und des Herzmuskels. Mikroskopisch fand sich starke Granulierung des Protoplasmas der Leberzellen. Die Messung des p_H ergab saure Werte zwischen p_H 6,1—6,6.

Durch diese und ähnliche Versuche kam SCHMIDTMANN zu dem Schluß, daß „wir jede trübe Schwellung als einen durch Erhöhung der Wasserstoff-Ionenkonzentration bedingten Entmischungsvorgang ansehen dürfen“.

Auch SCHMIDTMANN konnte den Unterschied zwischen der Reaktion ruhender und gereizter Muskeln messen. Während der ruhende Muskel ein p_H von 6,8 besaß, zeigte ein durch Elektrisieren zur Tätigkeit gezwungener ein p_H von 6,2.

SCHMIDTMANN und SEKI [1920 (270)] machten *Organspülungsversuche*, um dadurch die Beeinflussung des intracellulären p_H zu beobachten. Die Versuche wurden meistens an überlebenden Nieren und Lebern von Kaninchen angestellt.

Die Spülungsflüssigkeit war normale RINGER-Lösung, die durch Zusatz von Puffer-substanzen ein p_H -Gebiet von 3,2—8,6 umfaßte; die Spülungszeit war verschieden lang; die p_H -Messungen geschahen nach derselben, oben beschriebenen Methode.

Sie fanden sowohl auf der sauren als auch auf der alkalischen Seite eine p_H -Grenze, deren Überschreiten einen raschen Gewebstod verursachte. Die Beeinflussung des Gewebes war am besten zu erreichen, wenn die Spülflüssigkeit nur wenig von der physiologischen H-Ionenkonzentration des Blutes abwich; dann kamen die typischen morphologischen Veränderungen deutlich zum Vorschein.

Ihre Ergebnisse bestätigen im wesentlichen ihre früheren (1925) oben dargelegten Befunde:

- a) Gesäuertes Gewebe wies folgende Eigenschaften auf: Trübes Protoplasma, verwaschene Grenzen, geschwollene Zellen, im Gegensatz zu
- b) alkalisiertem Gewebe, welches durch ein außerordentlich helles Protoplasma, sehr scharfe Grenzen, weite intercelluläre Räume und verkleinerte Zellen gekennzeichnet war.

Diese spezifischen morphologischen Besonderheiten treten nach Änderung des Mediums ein, bevor die Verschiebung des p_H nachzuweisen war.

Als Beispiel einer histologischen Alkaleszenz diente eine Leber bei Urämie; bei einer nachgewiesenen intracellulären Reaktion p_H 7,1—7,3 sah man schmale Balken, scharfe Zellgrenzen, helles, durchscheinendes Protoplasma.

Stark saure Lösung, zwischen p_H 3,2—4,5, führten den sofortigen Zelltod herbei; das Bild der histologischen Säuerung war hier durch folgende Eigenschaften gekennzeichnet: stark gekörntes Protoplasma, Lipoideinlagerungen, vergrößerte, brüchige Zellen, unscharfe Kerngrenzen.

Die Grenze der Säuerung bis zum Tod der Zelle befindet sich um p_H 5,0 des Mediums. Stirbt die Zelle ab, nimmt der Kern wie auch das Protoplasma dieselbe Reaktion wie die Umgebung an.

In derselben Arbeit wurde von HUECK auf die Grenzen der Möglichkeiten, aus dem histologischen Bild ein p_H ablesen zu können, hingewiesen.

In früheren Untersuchungen konnte er zeigen, daß frische Zellen, die sich in ihrer Reaktion unterscheiden (tetanisierter Muskel und ruhender Muskel des Frosches), 24 Std. nach der Herausnahme bezüglich der Morphologie und Reaktion miteinander übereinstimmen. Es sei also nicht möglich, aus dem fixierten Präparat eine Reaktion ohne weiteres abzulesen. Beigefügte Bilder zeigen verschiedene Stücke einer Leber mit gleicher Reaktion, die aber ein völlig verschiedenes Aussehen besitzen.

Bei einer Besprechung des wechselnden sichtbaren Verhaltens der Gallencapillarspalträume hebt er die Wichtigkeit der Änderungen der Reaktion des Milieus hervor. Von diesen Änderungen soll der physikalische Zustand der Zelloberfläche abhängig sein, welche die Weite der Spalträume in hohem Grade bedinge.

Es bestehen also nach SCHMIDTMANN Unterschiede auch im histologisch-mikroskopischen Bilde alkalischer und saurer Zellen und Gewebe.

Die gleiche Auffassung vertritt NAKAMURA auf Grund von Untersuchungen mit anderer Methodik, die später (S. 249) noch angeführt werden.

Er sah in sauren Organen Trübung der Nieren, Granulierung und Zerfall der Epithelzellen der gewundenen Kanälchen; manchmal Kalkzylinder in den Schaltstücken. In der Leber bestand eine starke Hyperämie, Schwellung der Zellen, undeutliche Zellgrenzen, Granulierung, Vakuolisierung, ungleich große, bald pyknotische oder karyorrhaktische Kerne. In alkalischen Organen bei Verkleinerung der Leber beobachtete NAKAMURA schmale Balken, abgemagerte Zellen, deutliche Zellgrenzen, intensive Protoplasmafärbung mit Eosin, ovale oder rundliche, ungleich große pyknotische Kerne. Glykogen und Fettgehalt waren vermindert. In einer kleinen Niere fand er hyperämische Glomeruli, leicht getrübe Epithelien, blaß gefärbte Kerne, deutliche Grenzen.

Die intracelluläre Reaktion von Geschwulstzellen. SCHMIDTMANN und MATTHES (269) führten Messungen an operativ entferntem Geschwulstgewebe aus. Die Messungen wurden ungefähr 20 Minuten nach Herausnahme der Geschwulst vorgenommen.

In den Geschwulstzellen lösten sich die Farbkörnchen erheblich schneller als in den normalen Zellen. Die Kerne werden auch mit gefärbt.

Tabelle 28.

| Tumorart | Kernfärbung | p_H des Protoplasmas der Geschwulstzelle | p_H des Kernes | Muttergewebe | |
|---|-------------|--|------------------|-----------------|------|
| | | | | p_H der Zelle | Kern |
| Adenocarcinom des Rectums. | ++ | 6,3—6,5 | 6,6 | 7,1 | 0 |
| Medulläres Mammacarcinom . . . | ++ | 6,0—6,8 | 6,6 | — | — |
| Hypernephroider Tumor. | +++ | 5,8—6,2 | 6,4 | | |
| Mit Nekrosen | | Nekrotische Stellen vom Medium abhängig | | | |
| Solides, zum Teil adenomartiges Mammacarcinom | ++ | 6,7—7,1 | 6,7—7,1 | | |
| Lipom. | — | — | — | — | — |
| Rundzellensarkom | +++ | 5,8—6,0 | 6,3 | | |
| Adenocarcinom des Magens | ++ | 6,5—6,8 | 6,7 | 6,9—7,1 | 0 |
| Adenocarcinom des Rectums | ++ | 6,4—6,7 | 6,6 | 7,2—7,4 | 0 |
| Gallertcarcinom des Rectums | + | 6,2—6,5 | 6,4—6,5 | 7,0—7,2 | 0 |
| Melanoeipitheliom | +++ | 5,8—6,1 | 6,4 | 7,2—7,4 | 0 |
| Platteneipithelcarcinom der Zunge | ++++ | 6,3—6,5 | 6,7 | 7,1 | 0 |

Es wurden ferner menschliche Tumoren — 3 Adenocarcinome des Rectums, 1 polymorphkerniges Sarkom des Unterschenkels, 4 Magencarcinome, 6 Mammacarcinome — untersucht, die dasselbe Verhalten zeigten.

2 spontane Mäuse-Mammakrebse zeigten dieselben Eigenschaften wie die menschlichen Tumoren; auch hier färbten sich die Kerne gleichzeitig mit dem Plasma. Ein Tumor besaß p_H 6,2—6,3 und der andere p_H 5,8—6,0.

Tabelle 29.

| Tumorart | Kernfärbung | p_H des Epithels | p_H des Bindegewebes | p_H des Muttergewebes |
|---------------------|-------------|--------------------|------------------------|-------------------------|
| Magencarcinom . . . | 0 | 6,9 | 6,1—6,3 | 6,9 |
| Mammacarcinom . . . | 0 | 6,8—6,9 | 6,2 | — |

Scirrhöser Krebs wich von den epithelreichen Tumoren ab, indem sie diese Säuerung vermissen ließen.

Weitere Untersuchungen an Leukocyten ergaben, daß sie ungefähr dieselbe Reaktion wie Capillarwandendothelien besitzen, p_H 6,2—6,4. Ein Einstechen in Lymphocyten gelang nicht. Um die Reaktion von entzündlichen Exsudaten zu messen, haben sie die Methode von ROUS angewandt, die aber zu keinen befriedigenden Ergebnissen führte.

Von einem durch subcutane Injektion von Staphylokokken bei Meerschweinchen erzeugten *Entzündungsherd* wurde nach 20 Stunden die Injektionsstelle mit der darunterliegenden Muskulatur excidiert. Die Ödemflüssigkeit besitzt p_H 6,6; das Epithel der Haut p_H 7,0—7,2 und die Muskelfasern p_H 6,8. Nach intravenösen Injektionen von Staphylokokken wurden ähnliche Untersuchungen an vielen Organen ausgeführt. Sie fanden beinahe gleiche Werte wie oben. Herz und quergestreifte Muskulatur hatten dieselbe Reaktion, während Leber und Niere wenig nach der sauren Seite verschoben waren.

Die Reaktionen in durch Injektionen von *Kieselgurauflschwemmungen* erzeugten Granulomen war deutlich nach der sauren Seite verschoben.

Die Reaktion des nach querer Durchschneidung *regenerierenden Muskels* wurde ebenfalls geprüft. Die Reaktion der Muskelfaser war p_H 6,9 im Gegensatz zu p_H 6,7—6,8 in den Muskelknospen.

In durch Teerpinselung hervorgerufenen *Mäusehauttumoren* konnten keine Unterschiede in der Reaktion zwischen den gepinselten und ungepinselten Hautstellen festgestellt werden. Das p_H der Epithelien war 7,1—7,3, das des subcutanen Bindegewebes p_H 6,6. In einem 23tägigen Tumor war die Reaktion des Zellplasmas deutlich nach der sauren Seite verschoben; Plasma p_H 6,7—6,8 und Kern p_H 7,4. Hierbei bemerkten SCHMIDT-MANN und MATTHES, daß die Zunahme der Permeabilität des Kernes wieder wie oben bei den menschlichen Tumoren festzustellen war.

Die intracelluläre Reaktion niedriger und einzelliger Tiere. Pufferfähigkeit; die Reaktion nach Schädigungen, nach Änderungen des Milieus.

Versuche von NEEDHAM und NEEDHAM [1925/26 (190—194)] mit Gebrauch einer der PETERFISCHEN ähnelnden Methode, der sog. CHAMBERSschen Methode, ergaben für das Innere am Seeigelei Werte zwischen p_H 6,55 und 6,75 (0). Amöbe besaß ein intracelluläres p_H von 7,6 (1).

Ein ähnlicher Wert (p_H 7,6) wurde bei *Opalina ranarum* gefunden, während *Nyctotherus rodiformis* (ein anaerober Parasit des Froschdarmes) ein inneres p_H von 7,1 besaß (5).

Injektionen derselben Indikatoren in Eiern von *Paracentrotus lividus*, *Asterias glacialis*, *Echinokardium* *Ascidia* usw. vor der Befruchtung riefen Farbänderungen entsprechend einem p_H von 6,6 hervor. Während der Befruchtung und Entwicklung (Furchung) bis zum 16-Zellenstadium wurde keine Verschiebung des p_H von diesem konstanten Wert beobachtet, im Gegensatz zu VLÈS, REISS u. a. Mechanische Störungen oder sonstige Schädigungen (Asphyxie) beeinflussten das p_H nicht, solange keine Cytolyse eintrat. Bei der Zellauflösung sank das p_H schroff bis auf p_H 4,0—5,0 herunter.

Nach TSCHAKHOTINE (1929), welcher ebenfalls durch Mikropunktion die H-Ionenkonzentration des Seeigeleies zu messen versuchte, herrscht in dem unbefruchteten Ei ein p_H von 5,8.

Beinahe den gleichen Wert stellte REISS (233) mit ähnlicher Methode im Innern des Eies des Ameisenbäres fest (p_H 5,6).

OGAWA [1929 (198)] führte unter Anwendung eines Mikromanipulators Indicatorenkörnchen in das Entoplasma der *Entamoeba coli* und *histolytica* ein. Er fand Unterschiede zwischen den sich bewegendem und den bewegungslosen Formen der *Amoeba histolytica*. In den ersteren maß er p_H 5,8—6,3, während er in den letzteren einen alkalischeren Wert, p_H 6,5 fand. Auch in *Entamoeba coli*, deren p_H -Werte etwas höher lagen als bei der *Amoeba histolytica*, konnte dieser Unterschied der Reaktion zwischen bewegender und ruhender Form festgestellt werden. Mitunter konnte OGAWA eine Kernfärbung erzielen, wodurch er im allgemeinen mehr alkalischere Werte als im Plasma beobachten konnte. Zuweilen bestand kein Unterschied; in einzelnen Fällen war der Kern sogar saurer. Neutralrot erzeugte eine Vitalfärbung der Amöben, die fast die gleichen Werte aufwiesen.

Durch die Übertragung der Amöben in Nährböden mit verschiedener H-Ionenkonzentration ließ sich die intracelluläre Reaktion unter Umständen wenig verändern, sie stieg dabei im wesentlichen nicht über die physiologischen Werte.

MAHDHASSAN (1930) fand mit dem Mikromanipulator im Hefezellinnern p_H 5,9—6,0 und in *Fusarium lini* p_H 6,0—6,1.

SCHMIDTMANN hatte schon nachgewiesen, daß die intracelluläre Reaktion von der äußeren unabhängig sei. Sie nahm Messungen des gleichen Gewebes (Muskels) in verschiedenen Pufferlösungen, zwischen p_H 5,2—8,0 vor. In diesen Medien sah sie, daß das innere p_H konstant bleibt, solange die Zelloberfläche für die Außenflüssigkeit nicht durchlässig wird; in diesem Fall findet kein Ausgleich zwischen der inneren und äußeren Reaktion statt.

ARMSTRONG (1927) bestätigte in seinen Arbeiten über die H-Ionenkonzentration in dem sich entwickelnden Fundulusei dieses Phänomen der Konstanz der Reaktion im Innern der Zelle bei Veränderungen des p_H des Mediums.

Dieser Anschauung ist auch CHAMBERS [1928 (35)], welcher zusammen mit seinen Schülern mit einem eigens konstruierten Mikromanipulator viele Untersuchungen über das Zell- p_H ausgeführt hat. Er fand, daß die durch Anwesenheit von Kohlensäure oder Ammoniak hervorgerufenen Mediumveränderungen nicht imstande sind, eine Verschiebung des intracellulären p_H des Protoplasmas und des Kerns in der lebenden Amöbe hervorzurufen. Die mit Neutralrot färbbaren Amöbeneinschlüsse sind aber umstimmungsfähig.

DATE (1931) suchte auch die Beziehungen zwischen dem p_H des Mediums und des Zellinnern zu erforschen.

Er maß das innere p_H von *Amoeba proteus* mittels des Mikromanipulators mit Neutral- und Phenolrot und mit Bromthymolblau. Im Ruhezustand stellte er ein p_H im Protoplasma von p_H 6,4—7,3 fest, welches während der Bewegung des Tieres niedriger wurde. Der Kern besaß eine alkalischere Reaktion als das Protoplasma. Obwohl er das p_H der Außenflüssigkeit von p_H 5,0 bis p_H 9,0 änderte, konnte er keine Veränderungen des Zellinneren- p_H beobachten.

Er ist deswegen der Ansicht, daß zwischen der H-Ionenkonzentration der Zellen (Gewebe) und der der Gewebsflüssigkeit keine zwangsläufigen Beziehungen bestehen.

Mit POLLACK und HILLER maß CHAMBERS [1927 (33)] das Zell- p_H nicht nur der *Amoeba*, sondern auch in *Gewebszellen* (Flimmerzellen, Magen- und Darmepithel, Leber, Pankreas, quergestreiften Muskeln und unreifen Eiern) von Nekturus und Frosch.

Sie fanden bei allen Zellen nahe beieinanderliegende Werte. Cytoplasma besaß ein p_H um $6,9 \pm 0,1$, im Gegensatz zu den Kernen, welche erheblich alkalischer waren, mit einem p_H von $7,5 \pm 0,1$. Alteriertes oder cytolysierendes Protoplasma war aber deutlich sauer, p_H $5,3 \pm 0,2$. Das p_H von *Amoeba dubia* und *proteus* lag auch dicht bei p_H $6,9 \pm 0,1$.

CHAMBERS und Mitarbeiter heben als bemerkenswert die Tatsache hervor, daß ganz heterogene Zellelemente ein gleiches p_H ihres Plasmas aufweisen.

Bei der Mikroinjektion von unreifen Eiern des Seesternes stellten CHAMBERS und POLLACK [1926 (31—32)] ein p_H des Eikerns zwischen 7,6—7,7 fest, während das Cytoplasma hier auch saurere Werte, p_H 6,6—6,8, aufwies. Sie konnten Messungen des p_H des Cytoplasmas (4) nicht nur in unreifen, sondern auch in unbefruchteten und befruchteten Eiern und in den Furchungsblastomeren (1—2-Teilung) vornehmen, wobei sich immer konstante Werte von p_H $6,7 \pm 0,1$ feststellen ließen. Das p_H des Kernsaftes blieb um 7,4—7,6 und hielt sich konstant bei Alterierungen oder Schädigungen irgendwelcher Art.

In einem Fundulusei fand CHAMBERS [1932 (37)] ähnliche Werte. Das Eimaterial besaß ein p_H von 6,6—6,8; die unversehrte Eizelle zeigte ein p_H von 7,0—6,6; das p_H einer cytolysierten Zelle lag zwischen 5,6—5,2.

Diese Säuerung, welche CHAMBERS „Verletzungsacidität“ (acid of injury) nannte, wurde von PANDIT und CHAMBERS bei Seeigeleiern weiter geprüft.

Nach der Mikroinjektion von Indicatoren wurde ein kurzes Stadium durchlaufen, in dem ein p_H von $6,8 \pm 0,2$ herrscht, welches aber dann von einem 2. Stadium abgelöst wurde, in welchem eine, durch den Einstich hervorgerufene Säuerung, bis p_H $5,2 \pm 0,2$ sich bemerkbar machte. ARMSTRONG beobachtete auch eine Verletzungsacidität in einem in Entwicklung begriffenen Fundulusembryo, allerdings nur in der Gegend der verwundeten Einstichstelle.

CHAMBERS und CAMERON (1932) ließen die Zellen der gewundenen Kanälchen des Mesonephros eines Hühnerembryos die CLARK- und LUBSSchen Indicatoren spontan aufnehmen. Hierbei ergab sich im wesentlichen dasselbe p_H wie überall in ihren Versuchen; die gesunden Zellen besaßen ein p_H $6,8 \pm 0,2$, das bei Schädigung der Verletzungsacidität (p_H 5,2) sofort wich. Alle Farben erschienen nach kurzer Zeit im Tubuluslumen, auch wenn die Zellen mit Farbstoffen injiziert wurden.

Vergleichende Untersuchungen verschiedener Arten von bösartigen Zellen in Gewebskulturen wurden von CHAMBERS und LUDFORD (1932) mit der gleichen Methode angestellt.

Verwendet wurden die Zellen eines Mäusecarcinoms, eines Teercarcinoms und eines CROCKER-Sarkoms; als Vergleich dienten die Zellen einer normalen Brustdrüse. Es stellten sich in dem Protoplasma aller dieser Zellen im wesentlichen dieselben Farbtöne ein, die auf ein p_H -Bereich von p_H 6,4—7,0 hinweisen. Die Reaktion der Kerne verhielt sich ähnlich, wie oben festgestellt, alkalisch und lag immer oberhalb p_H 7,2. Bei der Cytolyse war die Verletzungsacidität p_H 5,6—5,4 deutlich zu erkennen.

Um Aufschluß über die *Pufferungsfähigkeit des Protoplasmas* von *Amoeba dubia* zu erhalten, führten REZNIKOFF und POLLACK (1929) mit Mikropipetten Säuren und Salze in die Zellen ein. Hiermit konnten sie feststellen, daß das Protoplasma über eine erhebliche Pufferungsfähigkeit verfügt. Wenn die injizierten Säuren gepuffert werden konnten, kam es zu keiner Giftwirkung. Bei größeren Dosen starb der geschädigte Zellbezirk und wurde abgeschnürt. Abgestorbene Zellen verhielten sich anders als lebende, da sie permeabel wurden und sehr rasch die H-Ionenkonzentration der Umgebung annahmen.

Wir erinnern an ähnliche Befunde, die SCHMIDTMANN u. a. (S. 230) an Zellen höherer Tiere erheben konnten.

SPEK [1933/34 (285)] führte in neuerer Zeit weitere Untersuchungen über das intracelluläre p_H mit dem CHAMBERSschen Mikromanipulator aus. Er meint, daß die „Vorstellung, daß im Zellinnern ein völlig ausgeglichenes p_H vorhanden wäre, nur für tote Zellen zutrifft“. Der früher von anderen Forschern festgestellte Wert von p_H 6,8 gilt nur für das Dispersionsmittel, nicht aber für die Protoplasmateilchen. In kleinen Oocyten fand er ein p_H von 5,8 für die Hauptmasse; dagegen besaß Dotter p_H 5,6 und das Keimplasma p_H 7,6.

In weiteren, gemeinsam mit CHAMBERS (284) an Amöben ausgeführten Versuchen konnte er den Nachweis dafür erbringen, daß die verschiedenen Phasen des Protoplasmas verschiedene p_H -Werte besaßen.

Er teilte das Protoplasma in zwei Systeme ein, in das Hyaloplasma, welches eine klare, leichtflüssige Substanz darstellte, und in das Granuloplasma, welches aus den gallertigen Hüllen der feinen Protoplasmaabläschen zusammengesetzt war.

Während das erstere einen stark alkalischen Wert, p_H 7,3 besaß, zeigt das Granuloplasma ein p_H 5—6. Der Wert von p_H 7,3 war höher als derjenige von CHAMBERS und REZNIKOFF, weil sie diese Unterscheidung nicht genau beachtet hatten. Er war allerdings weniger als p_H 7,6, wie NEEDHAM und NEEDHAM meinten.

Obwohl er die große Pufferungsfähigkeit der Zelle gegen eingeführte Substanzen (Milchsäure, Buttersäure, Salzsäure und 2- oder 3wertige Salze), die CHAMBERS und POLLACK zuerst beobachtet hatten, bestätigen konnte, fand er, daß es möglich sei, die intracelluläre Reaktion nach der alkalischen Seite mit Ammoniak, nach der sauren Seite mit Kohlensäure zu verschieben, ohne daß ohne weiteres eine irreversible Koagulation des Granuloplasmas einzutreten brauche, oder daß Bewegungsstillstand herbeigeführt werde. Solange die Amöbe am Leben ist, ist die Außenreaktion bedeutungslos. Stirbt die Zelle ab, nimmt sie nach $\frac{1}{4}$ Stunden die Reaktion des umgebenden Mediums an. Bei lokalen Schädigungen trat die Abschnürung, „pinching off“, ein.

An dieser Stelle sei in Rücksicht auf das gleichgeartete Untersuchungsmaterial über Untersuchungen von REISS, VLÈS berichtet, obwohl sie mit anderen Methoden ausgeführt worden sind.

VLÈS [1924 (302—303)] benutzte eine eigene Methode. Das Gewebe wurde zwischen zwei Deckgläschen gequetscht und mit einem Tropfen Indicator vermischt. Die sich bald einstellende Färbung wurde dann zahlenmäßig festgestellt. Hierdurch konnte er in Seeigeleiern zuerst ein p_H zwischen 5 und 6 und später ein p_H von 7 messen. Diese Steigerung der Alkaleszenz soll durch die entweichende Kohlensäure aus der verletzten Zelle hervorgerufen worden sein.

REISS [1924 (230)] wendete die VLÈSsche Methode an, um das p_H in Eiern der Seeigel, Seesterne, Würmer und Wirbeltiere zu ermitteln.

Er fand Durchschnittswerte zwischen p_H 5,6—6,0, ähnlich wie VLÈS. Der Kern besaß alkalischere Werte als das Cytoplasma (7,2—7,5). Das Pufferungsvermögen ist geringer als das des Plasmas.

Das Plasma ist recht unempfindlich gegen äußere Einwirkungen, auf welche aber der Zellkern leicht reagiert; z. B. nimmt der Kern bei Verweildauer des Eies in Medien verschiedenen p_H 's das jeweilige p_H an, im Gegensatz zum Plasma, das unverändert bleibt. Ähnlich ist das Verhalten in Narkotica, die nur eine Säuerung des Kernes hervorrufen. Um das Plasma- p_H zu ändern, muß man radikal vorgehen. Beim Altern durch Infektionen während der Amöboidbewegung oder Muskelkontraktion und in verschiedenen Phasen der Zellteilung kann das Plasma- p_H sich ändern (232).

Unbefruchtete Seeigeleier mit einem p_H von 5,57 weisen nach der Befruchtung ein inneres p_H von 5,62 auf. Bei der Asterbildung sinkt dieser Wert bis auf p_H 5,56 und bei der Einschnürung des Zellkörpers bis auf p_H 5,54 herab. Es besteht also ein cyclischer Verlauf des intracellulären p_H während der Entwicklung; die p_H -Minima fallen mit der

Spindelbildung und der Zelleinschnürung zusammen und die Maxima in die Phase der Äquatorialplatte und des Ruhekernes (231).

Bemerkenswert ist die Tatsache, daß die p_H -Werte des Zellplasmas von Leber, Muskeln und Eizellen des gleichen Differenzierungstypus, wie auch Zellen von Individuen verschiedener Artzugehörigkeit annähernd miteinander übereinstimmen (232).

Diese letzten Versuche wurden mit der elektrometrischen Methode von VLÈS, REISS und VELLINGER (302) ausgeführt. Die Messungen wurden an zerriebenen Massen gefrorener Eier im Moment des Auftauens vorgenommen. Durch KCN und mechanische Schädigungen wurde eine Cytolyse hervorgerufen. In diesem Zustand steigen die p_H -Werte. Verantwortlich hierfür soll das Entweichen von CO_2 gewesen sein, das eine Verschiebung der Reaktion nach der alkalischen Seite hervorruft.

Die Reaktion während der Entwicklung. SHARP und POWELL, RUBINSTEIN (1932), BUYTENDIJK maßen unter Verwendung einer Antimon-elektrode die verschiedenen Substanzen eines Hühnereies vor und während der Entwicklung.

Das Eiweiß besaß eine stark alkalische Reaktion p_H 7,6—9,0 im Gegensatz zu Dotter mit p_H 5,8—6,6. Die genannten Autoren stimmen miteinander in der Feststellung überein, daß bei der Bebrütung und während der Entwicklung das p_H des Eiweißes anfangs steigt und dann allmählich fällt; nach dem 10. Tag schwankt das p_H beider Substanzen um 7,0.

BUYTENDIJK und WOERDEMANN [1927 (26)] maßen die Reaktion von Amphibieneiern vor und nach der Befruchtung.

Der Befruchtung folgt ein Anstieg der Reaktion von p_H 7,2 bis auf 8,5; das p_H nimmt bei der Furchung wieder ab bis p_H 7,9. In dem Blastulastadium herrschte p_H 7,6—7,8.

BUYTENDIJK (27) betonte folgende für die Biologie wichtigen Tatsachen:

1. Zwischen der Umgebung des Urmundes und der übrigen Teile des Eies bestanden keine p_H -Unterschiede.

2. Bei der Gastrula mit dem runden Dotterpfropf wie bei der Neurula zeigen die verschiedenen Keimblätter verschiedenes p_H . Im Neurulastadium besaß das Ektoderm p_H 6,9—7,0, das Neuralrohr p_H 6,8, Urdarm p_H 8,1. In älteren Larven wurde frühzeitig in Gehirn und Muskeln eine saure Reaktion gemessen (s. SCHMIDTMANN). BUYTENDIJK bestätigte das Vorhandensein einer Verletzungsacidität während der Cytolyse (2).

Es sei hier auch die Arbeit von YAOI (315—316) erwähnt, der mittels der GRÄFFSchen colorimetrischen Methode (S. 199) eine zunehmende Abnahme der H-Ionenkonzentration in dem sich entwickelnden *Hühnerembryo* fand.

Von einem ursprünglichen, am ersten Tag gemessenen p_H von p_H 6,3—6,4 stieg das p_H allmählich während 14 Tagen bis auf 7,2—7,4, eine Reaktion, welche bis zum Schluß der Entwicklung bestehen blieb. Im Gegensatz hierzu steht eine Angabe von MURRAY jr., der mit einer uns unbekanntem colorimetrischen Methode eine jähe Zunahme der H-Ionenkonzentration am 11. bis 12. Tag nach der Bebrütung feststellte.

BODINE (1927) wendete eine eigens konstruierte Mikrowasserstoffelektrode an, um die Reaktion in einem *Fundulusei* vor und nach der Befruchtung zu messen.

Er kam zu dem Ergebnis, daß die befruchteten und unbefruchteten Zellen ein p_H von 6,39 besaßen, welches auch während der Entwicklung beibehalten wurde. Das p_H der unbefruchteten Eier blieb konstant, um dann allmählich abzusinken bis zum Tod des Eies.

III. Die Methoden und Ergebnisse der elektrometrischen Messung.

1. Die Bestimmung der Reaktion am isolierten Gewebe.

a) Die normale Gewebsreaktion.

Die ersten Forscher, die das elektrometrische Verfahren der Messung des p_H in den Dienst der Gewebsuntersuchung gestellt haben, waren MICHAELIS und KRAMSZYK (1914).

Sie haben Tierorgane unmittelbar nach dem Tode in gekochtem und ungekochtem Zustande klein gehackt und maßen das p_H der wässrigen Auszüge mit der Gaskette. Die Werte der Auszüge der gekochten Organe (Tabelle 30) schwankten zwischen 6,9—7,1; diese Zahlen betrachteten sie als normal im Gegensatz zu jenen der ungekochten Organe, welche ein niedrigeres p_H 6,4—6,7 besaßen. Diese kleineren Werte wurden auf die postmortale Säuerung zurückgeführt.

Tabelle 30.

| Tier | Herz | Muskel | Leber | Niere | Pankreas |
|---------------------------|------|--------|-----------|-------|----------|
| Meerschweinchen | 6,96 | | 6,82—7,04 | | |
| Ratte | | | 6,92 | | |
| Kaninchen | | | 6,99 | | |
| Hund | 6,82 | | 7,03 | 6,98 | 7,06 |
| Katze | 7,03 | 6,91 | 7,02 | | |

DUVAL, GUEYLARD und PORTIER (1925) maßen das p_H der Leber verschiedener Tiere.

Ein dem lebenden Tier entnommenes Stück Leber wurde rasch in Aqua destillata gelegt, fein zerschnitten und zerrieben. Die gefärbte Flüssigkeit wurde abgossen und elektrometrisch bestimmt. Bei verschiedenen wirbellosen Tieren mit pigmentarmer Leber konnten auch colorimetrische Vergleichsbestimmungen ausgeführt werden, welche übereinstimmende p_H -Werte ergaben. Sie fanden als das p_H der Leber der:

Tabelle 31.

| | | |
|------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|
| Ratte 6,4 | Frosch 6,1 | Portunus puber. 7,2 |
| Kaninchen 6,3 | Karpfen 6,2 | Octopus vulg. 7,0 |
| Meerschweinchen. 6,0 | Flußkrebs 6,0—6,3 | Sepia officin. 6,0 |
| Taube 6,5 | Platycarc. pagunus 6,8—5,9 | Anodontia cygnea 6,8 |
| Ente 6,3 | Carcinus maenas 6,1 | |

Mit Ausnahme von Portunus und Octopus besaß die Leber bei allen Tieren eine höhere Acidität als das Blut.

REISS und VELLINGER [1926 (235)] untersuchten das p_H nach folgendem, selbst erdachten Verfahren.

Gewebe von Frosch und Maus wurde sofort nach der Entnahme gefroren, zu einem Puder zerrieben und dann mit einer in einem Kältegemisch stehenden Wasserstoffelektrode gemessen.

Der normale Wert für Muskel war p_H 6,0—6,2; nach tetanischer Reizung besaß er p_H 5,9—6,06; nach Asphyxie sank das p_H bis 5,77 herab. Sofort nach dem Tod des Tieres wurde ein p_H von 5,78 gemessen. Nach diesen Autoren scheint die Kontraktion des Muskels keine merkliche Verschiebung des p_H hervorzurufen, wohl aber der Abschluß der Luftzufuhr.

KUTSCHERENKO und SOLOWIEW (1926) wandten die MICHAELISSche Methode an, um das p_H von Niere, Herz, Muskel, Lunge, Gehirn und Ovar von Mäusen, Meerschweinchen und Fröschen zu messen.

Sie stellten auffallend saurere Werte für die Muskulatur aller Tiere und für Herz und Nieren der Mäuse fest als andere Forscher, die mit dieser Methode gleichartige Untersuchungen vorgenommen hatten; Muskulatur p_H 5,81—6,32; Mäuseherz p_H 6,15.

FOMIN, GERSCHENOWITSCH und STRASHEKO (1935) prüften das p_H des quergestreiften Muskelgewebes bei verschiedenen Tierarten mit einer (im Referat) nicht angegebenen, aber wahrscheinlich elektrometrischen Methode. Sie stellten folgende Werte fest:

| | p_H | Durchschnittswert |
|---------------------------|-----------|-------------------|
| Kaninchen (4) | 7,20—7,39 | p_H 7,30 |
| Ratte (5) | 6,43—6,94 | 6,67 |
| Meerschweinchen | 6,89 | |
| Salamander (2) | 6,60—6,57 | |
| Frosch | 6,83—6,79 | |
| Fische (9) | 6,70—7,20 | 6,89 |
| Huhn | 5,78 | |
| Taube | 6,19 | |

Die Autoren halten den Unterschied der Reaktion zwischen p_H 6,50 bis p_H 7,30 bei den Warm- und Kaltblütern als nicht besonders groß; beachtenswert sei nach ihrer Meinung die Tatsache, daß die Reaktion der Vogelgewebe stark nach der sauren Seite (zwischen p_H 5,78 und 6,19) verschoben war (vgl. hierzu die Befunde von GRÄFF (S. 203).

Mäusenieren p_H 5,89.

WACKER (1927) stellte in frischem glykogenhaltigen Muskel 10 Minuten nach dem Tode mit einer Chinhydronelektrodenmethode ein p_H von 7,30 fest.

Nach OKUNEFF [1929 (199—200)] besitzt das Froschzungewebe ein p_H von 6,86 bis 6,99, gemessen mit einer Mikro-Chinhydronelektrode.

NAKAMURA (1931) machte von der Methode von MICHAELIS und KRAMSZTYK Gebrauch in einer Untersuchungsreihe, die in anderem Zusammenhang (S. 231) ausführlicher besprochen worden ist. Es seien hier nur seine Angaben über die normalen p_H -Werte in Leber und Niere gegeben. Fast übereinstimmend mit MICHAELIS und KRAMSZTYK fand er Mittelwerte für Leber zwischen p_H 6,87—7,06 und für Niere p_H 6,78—6,90.

ROOR (1933) prüfte den Einfluß von Kohlensäure auf die Reaktion des quergestreiften Muskels des Frosches.

Der *M. tibialis* des Frosches wurde entfernt und mit einer Chinhydronelektrodenmethode gemessen. Der Muskel wurde zwischen Elektrode und Agar-KCl BRÜCKE gelegt; das Ganze kam in eine Glaskammer, durch die verschiedene Gasmischungen durchgeleitet werden konnten.

Er stellte sofort am Anfang der Messung in einer 5%igen CO_2/O_2 -Mischung eine Verschiebung der Reaktion nach der sauren Seite — „Acid-Drift“ — fest. Macerierter Muskel wurde langsamer sauer. Diese Verschiebung stellt sich schnell ein; nach einigen Minuten folgt ihr eine kleine alkalische Gegenbewegung, welche dann eine gleichmäßige Höhe erreicht; sie dauert ungefähr 20—40 Minuten und endet in einer sauren Verschiebung.

Die Höhewerte werden als die normalen p_H -Werte angenommen; sie stimmen sehr gut mit den Wasserstoff-Ionenkonzentrationen überein, die aus dem CO_2 -Bindungsvermögen des Muskels zwischen 36—100 mm Hg CO_2 -Spannung errechnet werden konnten. Oberhalb dieses Spannungsgebietes gibt die elektrometrische Messung um p_H 0,1—0,2 höhere Werte.

In einer Atmosphäre von reinem N_2 oder O_2 wurde der ruhende Muskel schnell sauer. Diese Säuerung bei O_2 konnte durch Monojodessigsäure zwar verlangsamt und erheblich vermindert, aber nicht völlig gehemmt werden.

In einer reinen CO₂-Atmosphäre folgte der anfänglichen Säuerung eine ausgedehnte alkalische Verschiebung. Dieser Vorgang wurde vermutlich durch Zerstörung des Phosphagens verursacht.

Muskeln, die in einer Atmosphäre mit einer Spannung von 150 mm Hg CO₂ 5 Stunden gelegen hatten, zeigten eine mehr alkalische Reaktion als „matched muscles“, die bei der gleichen Spannung nur 1 Stunde gelegen hatten.

b) Die postmortale Säuerung.

MICHAELIS und KRAMSZTYK (1914, S. 237) fanden bei ungekochten Organen ein niedrigeres p_H (6,4—6,7), das durch die postmortale Säuerung bedingt war.

Sie heben die Tatsache hervor, daß dieser Vorgang nicht so regellos sei wie gewöhnlich angenommen werde; es handle sich um eine, durch fermentative Tätigkeit bewirkte Anhäufung von CO₂ und um die Bildung von Milchsäure, deren Wirkung nach dem Erreichen eines bestimmten p_H gehemmt werde. Die postmortale Säuerung trat im Muskel zuerst auf.

Auch PECHSTEIN fand eine deutliche postmortale Säuerung, welche sofort nach dem Tod eintrat, innerhalb von 10 Stunden allmählich zunahm und sich nach 24 Stunden immer noch auf derselben Höhe hielt.

FURUSAWA und KERRIDGE (76—77) maßen mittels ihrer Glaselektrode während der Totenstarre ein p_H von 5,87. Bei Katzen und Invertebraten fanden sie nach 20—24 Stunden eine Senkung des normalen p_H 6,98—7,13 herunter auf p_H 6,10—6,52.

CARLSTRÖM, EGE und HENRIQUES beobachteten 35 Minuten nach dem Tod eine minimale postmortale Säuerung; das p_H sank von 6,93 auf 6,90; während der Totenstarre fanden sie aber ein p_H von 5,9.

WACKER (307) stellte die postmortale Säuerung mit einer Chinhydronelektrode fest; er fand nach 24 Stunden eine Abnahme der H-Ionenkonzentration von dem normalen Wert von p_H 7,30 bis p_H 5,99—6,43, wobei Unterschiede zwischen dem Verhalten der weißen und roten Muskeln deutlich zum Vorschein kamen; weiße Muskeln p_H 5,99—6,11 und roter Muskel p_H 6,25—6,43.

BENSON fand bei seinen ermüdeten *Schellfischen* eine geringfügige postmortale Säuerung bis zum Eintritt der Totenstarre, nach 3 Minuten p_H 6,8; nach 24 Stunden p_H 6,51. Die ausgeruhten alkalischen Fische wurden auch saurer, allerdings langsamer, um nach 24 Stunden die Werte der ermüdeten erreicht zu haben, p_H 6,48. Der höchste Säuregrad wurde immer vor und während der Starre gefunden.

MACKLER, OLSTED und SIMPSON prüften die Rolle von Phosphorkreatin als Puffer in *Katzenmuskeln*.

Die Katzen wurden enthauptet, der Muskel auspräpariert, in flüssiger Luft gefroren und dann in Aqua destillata zerrieben. Dies Gemisch wurde zentrifugiert und mit einer Chinhydronelektrode gemessen. Zwei Reihen von Versuchen wurden ausgeführt, eine bei 10° C, die andere bei 25° C. Die Messungen geschahen sofort nach dem Tod und nach regelmäßigen Intervallen. Der Wert bei jeder Temperatur und jedem Zeitpunkt ist der Durchschnittswert der Messungen von 4 Katzen.

Tabelle 33.

| Temperatur | Normal | 3 Min. | 6 Min. | 9 Min. | 12 Min. | 1 Std. | 2 Std. |
|---------------|--------|--------|--------|--------|---------|--------|--------|
| 10° C | 7,42 | 7,49 | 7,50 | 7,44 | 7,38 | 7,12 | 6,80 |
| 25° C | 7,41 | 7,35 | 7,25 | 7,11 | 7,28 | 7,01 | 6,77 |

Hiernach wäre die postmortale Säuerung bis 12 Minuten nach dem Tode minimal. Deutlicher wird sie nach 1 Stunde, worauf das p_H ungefähr um 0,30 gesunken ist, um dann nach 2 Stunden erheblich niedrigere Werte von p_H 6,80 zu erreichen. Obwohl die Endergebnisse der beiden Versuchsreihen miteinander übereinstimmen, kommt die Beschleunigung der Säuerung bei höherer Temperatur sehr deutlich zum Vorschein. Gleichzeitig fanden die Autoren in der ersten Stunde eine starke Abnahme des Phosphorkreatins und eine Zunahme der Milchsäure. Die geringfügigen Senkungen des p_H in dieser Zeit sind nach ihrer Meinung auf eine starke Beteiligung des Phosphorkreatins bei der Pufferung des Muskels zurückzuführen.

VOEGTLIN, FITCH, KAHLER und JOHNSON verfolgten die postmortale Säurebildung in *Rattenmuskulatur* in vitro.

Von dem von ihnen als normal bezeichneten p_H 7,55 sank das p_H nach 5 Minuten bis p_H 6,5 herunter; nach 30—40 Minuten messen sie ein p_H von 6,0.

GOLDFEDER, PARTRIDGE und BOWLES konnten eine geringfügige postmortale Säuerung 15 Minuten nach dem Tod feststellen. Muskelgewebe sank von p_H 6,792 bis auf 6,772, Carcinomgewebe von p_H 7,414 bis auf 7,334.

c) Die Gewebsreaktion im Muskel nach Arbeit.

Ein herabgesetztes Säurebildungsvermögen von *Winterfröschen* konnte PECHSTEIN (1915) in Versuchen finden, die dahin zielten, die durch Muskelarbeit erzielte Säuerung zahlenmäßig festzustellen.

Ermüdete Winterfrösche unterschieden sich insofern von Sommerfröschen, als sie sich sowohl frühzeitiger erschöpften als auch sich nicht so stark ansäuerten (nie unter p_H 6,94—6,95), während Sommerfrösche ein p_H von 6,84 oder niedriger aufwiesen. PECHSTEIN ließ die Vermutung, ob dieses Verhalten bei den Winterfröschen auf einem Mangel an säurebildenden Substanzen beruhe, unentschieden.

GOLDBERGER (1917) benutzte die Gaskettenmethode, um das p_H von *Muskelbrei* zu messen, und gelangte ebenfalls zu dem Ergebnis, daß im Gegensatz zu der normalen Reaktion, welche schwach sauer war, eine beträchtliche Zunahme der Wasserstoffionen *nach forcierter Arbeit* stattfindet. Im gleichen Sinne äußerte sich ROAF (1922), der nach wiederholten Reizen eine größere und länger anhaltende Säuerung feststellen konnte, im Gegensatz zu Säuerungen kleinerer Beträge nach einzelnen Reizen.

PORCELLI-TITONE, GALLEOTTI (1920) arbeiteten mit isolierten *Muskeln*; sie wiesen nach, daß die H-Ionenkonzentration während der Arbeit sehr erheblich zunehmen kann, bis zum Sechsfachen des Ruhewertes. PORCELLI-TITONE fand, daß das normale p_H von 7,8 bei der Ermüdung bis 7,2 heruntersank.

RITCHIE [1922 (238)] wandte eine Methode an, die keine absoluten Werte lieferte. Er konnte keine nachweisbare Reaktionsänderung nach einer einzelnen Muskelkontraktion finden, nach lang dauernder Tetanie nur eine fast zu vernachlässigende H-Ionenzunahme im Innern des Muskels.

Von anderer Seite wurde die Zunahme der H-Ionenkonzentration im Gewebe nach Muskelarbeit unzweideutig bestätigt.

BENSON (1928) maß mit einer Chinhydronelektrode Muskel von durch Schleppnetz gefangenen Schellfischen. Diese Fische, die durch ihr Bestreben, sich frei zu machen, außerordentlich viel Muskeltätigkeit verrichten, zeigten erheblich saurere Werte, verglichen mit Versuchsschellfischen. Die ermüdeten Muskeln besaßen ein p_H von 6,8, während die ausgeruhten ein p_H von 7,3 aufwiesen.

Weitere Messungen an verschiedenen Fischarten ergaben für „Hake“ eine deutliche alkalische Reaktion; das p_H vom Kabeljaumuskel blieb um den Neutralpunkt und der Rochenmuskel zeigte eine saure Reaktion.

FURUSAWA und KERRIDGE (1927) benutzten ein von KERRIDGE (131 bis 132) ausgearbeitetes Verfahren.

Das Gewebsstück wurde sofort nach der Entnahme in flüssiger Luft gefroren, in einem kalten Zimmer zerrieben und mit der HABERSCHEN Glaselektrode bei einer Temperatur wenig über 0°C gemessen. Die gewonnene Zahl wurde dann durch eine Temperaturkorrektur auf normale Werte gebracht.

Gepriift wurde der Musculus gastrocnemius, das Herz, das sofort nach Eröffnung des Thorax noch schlagend in flüssige Luft eingetaucht wurde, und der Uterus von Katzen, die mit Äther narkotisiert waren. Hierdurch konnten normale Werte dieser Organe in der Ruhe ermittelt werden. Um die Änderung der Reaktion durch *Muskelarbeit* zu erfassen, wurden Versuche angestellt, in denen die Muskeln nach der Ablösung von der Extremität zuerst bis zur völligen Ermüdung elektrisch direkt gereizt und dann gefroren wurden. Die Reaktion von in Totenstarre befindlichen Organen, die 24 Stunden nach der Entfernung bei Zimmertemperatur aufgehoben worden waren, wurde ebenfalls gemessen. Die Ergebnisse dieser Versuche gibt nachstehende Tabelle 34.

Tabelle 34.

| | p_H des Gewebes bei 0°C | | |
|----------------------------------|---|----------------------|----------------------|
| | in Ruhe | nach Ermüdung | in Totenstarre |
| Herz | $7,07 \pm 0,03$ (9) | $6,56 \pm 0,08$ (12) | $6,39 \pm 0,11$ (16) |
| Musculus gastrocnemius | $7,04 \pm 0,03$ (15) | $6,26 \pm 0,07$ (14) | $6,02 \pm 0,07$ (15) |
| Uterus | $7,42 \pm 0,12$ (8) | — | — |

Die Zahl in Klammern ist die Zahl der untersuchten Tiere.

Hieraus ersieht man, daß das Herz und der Musculus gastrocnemius während der Ruhe ungefähr denselben Durchschnittswert besitzen (p_H 7,05), welcher jedoch immer noch saurer als das gleichzeitig im selben Versuch gemessene venöse Blut (mit p_H 7,66) ist. Ruhende Uterusmuskulatur ist erheblich alkalischer als die anderen Organe. Rechnet man diese bei 0°C festgestellten Werte des Muskels und des Herzens (7,05) auf 38°C um, so käme man zu einem saureren Betrag (p_H 6,90).

Messungen der Pufferungsfähigkeit eines wässerigen Auszuges dieser Organe ergaben, daß das Maximum der Pufferungskapazität für quergestreifte Muskulatur bei p_H 6,45, für das Herz bei 6,35 und das des Uterus bei p_H 6,7—6,8 lag.

KATZ, KERRIDGE und LONG (1925) haben auf den Unterschied in der Pufferungsfähigkeit dieser Organe hingewiesen, der sich aus dem Wertunterschied der Tabelle 35 ergibt; denn nach der Reizung bis zur völligen Ermüdung bestand ein Unterschied von p_H 0,3 und während der Starre ein Unterschied von 0,4 zwischen quergestreifter Muskulatur und Herzmuskel.

Diese Zunahme der H-Ionen wird hauptsächlich durch die Milchsäurebildung verursacht.

FURUSAWA und KERRIDGE berechneten aus den p_H -Werten der gereizten und totenstarken Muskeln und deren Pufferungskurven die theoretischen Mengen der zu erwartenden Milchsäure. Diese Umrechnung stimmt sehr gut mit dem direkten quantitativen Nachweis von Milchsäure durch KATZ, KERRIDGE und LONG in ähnlichen Versuchen.

Wenn man bedenkt, daß in den 2 Untersuchungsreihen (Tabelle 35) verschiedene Tiere benutzt worden waren, ist die Übereinstimmung der

Zahlen sehr gut und gestattet somit die Annahme, daß keine andere Säure als Milchsäure während der Reizung oder nach dem Tode in den Muskeln gebildet wird.

Tabelle 35. Milchsäuregehalt in Milli-Mol.

| KATZ und Mitarbeiter (direkte quantitativ chemisch nachgewiesene Mengen) | | FURUSAWA und KERRIDGE (indirekte, theoretisch aus dem p_H errechnete Mengen) |
|---|-------------|---|
| Quergestreifter Muskel: Ruhe | 0,64 ± 0,13 | (0,64) |
| Ermüdung | 3,0 ± 0,28 | 3,89 ± 0,20 |
| Rigor | 5,75 ± 0,52 | 4,94 ± 0,30 |
| Herz Ruhe | 0,34 ± 0,02 | (0,34 ± 0,02) |
| Ermüdung | 0,85 ± 0,15 | 1,14 ± 0,20 |
| Rigor | 2,2 ± 0,30 | 1,64 ± 0,25 |

MEYERHOF und LOHMANN (1926) maßen die Milchsäure und das p_H in ruhenden, ermüdeten und starren Muskeln frisch gefangener Sommer- und Herbstfrösche und von Hungerfröschen.

Die Muskeln wurden mit Sand zerrieben, in gekühltem Wasser abgewaschen, zentrifugiert und mit einer Chinhydronelektrode gemessen.

Sie stellten folgende Durchschnittswerte (Tabelle 36) für Muskeln fest:

Tabelle 36.

| | Milchsäuregehalt | p_H -Wert |
|---|------------------|-------------|
| Während der Ruhe | 0,02—0,03 | 7,3% |
| Nach völliger Ermüdung (Tetanie) | 0,4 —0,5 % | 6,22—6,34 |
| Nach Chloroformstarre | 0,5 —0,6 % | 6,06—5,87 |
| Im Hungerzustand während der Ruhe | 0,01—0,02 % | 7,34 |
| Im Hungerzustand nach Ermüdung | 0,16—0,3 % | 6,80 |

Aus diesem Verhalten schlossen MEYERHOF und LOHMANN, daß die *Milchsäure* allein für die Verschiebung der Reaktion verantwortlich sei. Daß diese Verschiebung des p_H ausschließlich durch Milchsäure erfolge, wird nach den obigen Autoren dadurch bewiesen, daß „durch Zusatz von Milchsäure zu Suspensionen ruhender Muskeln das p_H dieselbe Veränderung zeigt wie durch die entsprechende Menge spontan bei der Ermüdung und der Starre gebildeter Milchsäure“.

Im gleichen Sinne äußerte sich RITCHIE (239); er hatte gefunden, daß das Säure-Basengleichgewicht des Muskels bei der Ermüdung genau um den Betrag der gebildeten Milchsäure nach der sauren Seite verschoben werde.

CARLSTRÖM, EGE und HENRIQUES konnten die Angaben von FURUSAWA und KERRIDGE mit der von diesen Autoren angewandten Methode bestätigen. Sofort nach dem Tod stellten sie bei 37° C im ruhenden Muskel ein p_H von 6,8—6,95 fest. Nach Muskeltätigkeit sank dieser Wert bis auf p_H 6,34; während der Totenstarre besaß der Muskel p_H 5,9.

Die Verschiebung der Reaktion wird hauptsächlich durch die Milchsäurebildung hervorgerufen. Die Milchsäurebildung auch bei 0° C erfolgte aber nur im Gewebsbrei, nicht im Extrakt. Bei der Ausschaltung der Milchsäurebildung blieb das p_H des ruhenden Muskels bei 7,0; im milchsäurefreien Muskel fanden sie den höchsten alkalischen Wert von p_H 7,1. Die Verschiebung des p_H von 7,0 auf 6,0 entspricht nach den Untersuchungen jener Autoren dem Vorhandensein von 525 mg Milchsäure/100 g im Gewebe.

d) Die Gewebsreaktion bei Kohlfütterung, bei C- und B-Avitaminose.

SANKARAN (1932/33) benutzte eine Glaselektrodenmethode, die der von KERRIDGE ähnelte.

Das Material wurde sofort nach der Entnahme klein zerrieben und der Brei wurde gemessen. Er fand, daß der Grad der Zerreibung unwesentlich für die Reaktion war; grober Brei und fein pastenartiger Gewebsbrei wiesen dieselbe Reaktion auf. Verdünnung mit Aqua destillata beeinflusste die Reaktion nicht.

Mit dieser Methode versuchten McCARRISON, SANKARAN und MADHAVA festzustellen, ob gesetzmäßige Beziehungen zwischen der ausschließlichen Fütterung von Kaninchen mit frischem, rohen Kohl, die zur Vergrößerung der Schilddrüse führt, und der Reaktion der Körpergewebe bestehen.

13 Kaninchen bekamen ausschließlich rohen Kohl und Wasser, während 10 Kontrolltiere normale Kost erhielten. Das Experiment erstreckte sich über 12 Monate; nach dieser Zeit wurden die Tiere durch Luftemboli getötet. Die Organe wurden entfernt und so schnell wie möglich gemessen. Die Organe, die nicht sofort untersucht werden konnten, wurden auf Eis aufbewahrt. Alle Untersuchungen waren innerhalb von 3 Stunden beendet.

McCARRISON, SANKARAN und MADHAVA kamen zu folgenden Ergebnissen:

1. Durch die Fütterung von rohem Kohl wurde die kropfbildende Eigenschaft dieser Kost bestätigt. Während die Schilddrüse sich bei den mit Kohl gefütterten Kaninchen erheblich vergrößerte, zeigten die übrigen Organe keine von der Norm abweichenden Eigenschaften.

2. Die H-Ionenkonzentration des Blutes wie auch die der Nebennieren, Milz, des Gehirns, der Niere und des Herzens wiesen keine Veränderungen des p_H auf. Die Leberreaktion war unwesentlich nach der sauren Seite verschoben.

3. Nur bei Schilddrüse und Hoden waren deutliche Reaktionsänderungen zu beobachten; beide Organe wiesen mehr alkalische Reaktion auf.

Tabelle 37. Durchschnittswerte.

| Thyroid. | Nebenniere | Thymus | Testes | Milz | Leber | Niere | Herz | Gehirn | Pankreas | Blut |
|---|------------|--------|-------------|------|-------|-------|------|--------|----------|------|
| Kontrollen (5 Männchen, 5 Weibchen). | | | | | | | | | | |
| 6,90 | 6,68 | 6,79 | 6,57 (5) | 6,50 | 6,45 | 6,45 | 5,96 | 6,54 | 6,71 | 7,62 |
| Mit Kohl gefütterte Tiere (8 Männchen, 5 Weibchen). | | | | | | | | | | |
| 7,05 | 6,73 | 7,02 | 6,71 | 6,55 | 6,34 | 6,46 | 5,92 | 6,56 | 6,88 | 7,62 |

4. Nur die Schilddrüse wies einen deutlichen Zusammenhang zwischen der Größenzunahme des Organes und der Verschiebung der Reaktion auf.

McCARRISON, SANKARAN und MADHAVA benutzten dieselbe Methode, um die Wirkung einer *Vitamin-B-Mangeldiät* auf die Wasserstoff-Ionenkonzentration der Organe von *Tauben* zu prüfen.

Das Untersuchungsmaterial bestand aus 5 Gruppen mit 21 Vögeln (Tauben) in jeder Gruppe. Gruppe 1 und 2 bekamen normale Kost; Gruppe 3, 4 und 5 bekamen eine *B-Avitaminose erzeugende Diät*. Das Experiment wurde ausgeführt bis zum Tode der Vögel oder bis zum Auftreten polyneuritischer Erscheinungen. Die Organe wurden nach dem oben beschriebenen Verfahren von SANKARAN gemessen.

Aus Tabelle 38 ersieht man, daß in verschiedenen Teilen des Gehirns bei Vitamin B-Mangel im Stadium der Polyneuritis eine erhebliche

Tabelle 38.

| Organ | Normale Tiere | Tiere mit Polyneuritis | Organ | Normale Tiere | Tiere mit Polyneuritis |
|---------------------|---------------|------------------------|-----------------|---------------|------------------------|
| Herzventrikel . . . | 6,86—6,48 | 5,66—7,17 | Niere | 6,12—6,65 | — |
| Herzohr | 6,06—6,78 | 5,95—7,52 | Gehirn: | | |
| Blut | 7,55—7,79 | 7,37—7,73 | Sehzentrum | 6,65—7,0 | 5,59—7,03 |
| Schilddrüse | 6,74—7,12 | 6,54—7,94 | Brücke | 6,68—6,98 | 5,77—6,82 |
| Leber | 5,77—6,33 | — | Kleinhirn . . . | 6,65—6,95 | 5,46—6,79 |
| Pankreas | 6,44—6,68 | — | Großhirn . . . | 6,55—5,89 | 5,49—6,48 |
| Milz | 6,30—6,68 | — | Peripher. Nerv | 6,74—7,00 | 6,52—7,49 |
| Testis | 6,41—6,65 | — | Muskel: Brust | 5,46—5,95 | 5,77—7,20 |
| Nebenniere | 6,16—6,62 | — | „ Glieder | 5,53—6,12 | 6,02—7,10 |

Zunahme der Acidität festgestellt worden ist, ein Ergebnis, das sich mit früheren Untersuchungen von GRÄFF (S. 206) deckt.

Im Gegensatz hierzu wies die Muskulatur eine Verminderung der Säuerung auf. Die Polyneuritistiere zeigten in fast allen Fällen eine Störung der p_H -Beziehungen zwischen dem Muskel des Herzvorhofes und der Kammer, ferner eine starke Verschiebung der Reaktion des Muskels nach der alkalischen Seite und eine starke Steigerung des p_H in der Leber und Schilddrüse.

MCCARRISON und Mitarbeiter fanden, daß die Tiere, die nach dieser Mangeldiät starben, eine geringere Säuerung aufwiesen als die Tiere, die getötet worden waren.

FOMIN und STRASHEKO (S. 238) stellten weitere Untersuchungen an, um das p_H von Muskelgewebe von *Tauben* bei künstlich erzeugter B-Avitaminose während der Autolyse zu prüfen.

Tabelle 39.

| | |
|---|---------------|
| Normale Tauben (4) zeigten eine p_H von | |
| sofort nach dem Tod | 5,92—6,42 |
| 24 Stunden nach dem Tod | 6,25—6,82 |
| 48 Stunden nach dem Tod | 7,81 und mehr |

Nach 3—3½ wöchiger Fütterung mit „Millet sterilisé“ entwickelte sich bei den Versuchstauben deutliche B-Avitaminose-Erscheinungen, Opisthotonus und allgemeine Krämpfe. Im Gegensatz zu den Muskeln der normalen Tauben zeigten die Muskeln der B-Avitaminose-Tauben eine deutliche Veränderung des Autolysevorganges.

Tabelle 40.

| | Durchschnitt | |
|--------------------------------------|--------------|-------|
| | p_H | p_H |
| Reaktion sofort nach dem Tod | 6,15—7,66 | 6,57 |
| Reaktion 24 Stunden nach dem Tod . . | 6,99—7,81 | 7,29 |
| Reaktion 48 Stunden nach dem Tod . . | 7,81—7,87 | 7,84 |

Bemerkenswert bei diesen Untersuchungen sind folgende Punkte:

1. Die Reaktion tierischen Gewebes wird während der Autolyse alkalischer, ein Befund, der im Gegensatz zu unserer ganzen bisherigen Erfahrung steht.

2. Die Reaktion des Muskels der B-Avitaminose-Tauben sofort nach dem Tod ist, im Vergleich zu dem der normalen Tiere, erheblich nach der alkalischen Seite verschoben. Dieser Unterschied wird noch größer während der Autolyse.

Dieser Befund deckt sich mit der Feststellung von MCCARRISON und Mitarbeitern, daß die Muskeln der B-Avitaminose-Tiere (1) eine mehr alkalische Reaktion besitzen und eine geringere postmortale Säuerung aufweisen als die Organe der Kontrolltiere.

MCCARRISON und SANKARAN verglichen in ähnlicher Versuchsanordnung die Wirkung einer *Skorbut erzeugenden Diät* bei *Meerschweinchen* auf das p_H der Organe dieser Tiere.

Die p_H -Werte von 2 Gruppen von je 25 Meerschweinchen wurden miteinander verglichen. Gruppe 1 erhielt eine Vitamin C-Mangeldiät, Gruppe 2 eine Vitamin C-reiche Diät. Nach Auftreten skorbutischer Erscheinungen wurden die Organe (Tabelle 41), Harn, Blut und Galle 3 Stunden nach dem Tode mit der Glaselektrodenmethode gemessen.

Tabelle 41. Durchschnittswerte.

| | Kontrollen | Skorbuttiere | | Kontrollen | Skorbuttiere |
|-----------------|------------|--------------|----------------|------------|--------------|
| Schilddrüse . . | 7,04 | 6,90 | Niere | 6,40 | 6,39 |
| Nebenniere . . | 6,51 | 6,47 | Leber | 6,37 | 6,53 |
| Milz | 6,45 | 6,56 | Hoden | 6,54 | 6,43 |
| Herzohr | 6,26 | 6,60 | Kleinhirn . . | 6,52 | 6,65 |
| Herzkammer . . | 6,01 | 6,49 | Großhirn . . . | 6,54 | 6,65 |

Harn, Blut, Galle, Hoden und Schilddrüse der kranken Tiere wiesen eine gesteigerte Säuerung auf, während in Milz, Herz (Ohr und Kammer) und Leber eine Neigung zu verringerter Säurebildung gegenüber der Norm auffiel. Das p_H der Nieren und Nebennieren war nicht merklich verändert.

e) Die Gewebsreaktion im Hungerzustand des Tieres.

In der oben erwähnten Arbeit von PECHSTEIN (1915) (S. 240) werden deutliche Unterschiede bezüglich der postmortalen Säuerung zwischen den frisch gefangenen Sommerfröschen und den bereits seit Oktober des vorigen Jahres hungernden Winterfröschen festgestellt. Die erwartete starke Säuerung trat anstandslos ein bei den frischen Sommerfröschen:

Tabelle 42.

| | |
|------------------------------------|------|
| Durchschnittliches p_H | 7,23 |
| Nach 3 Stunden p_H | 6,34 |
| Nach 10 Stunden p_H | 6,26 |

Im Gegensatz hierzu verhielten sich die schwachen hungernden Winterfrösche viel träger in ihrer Säurebildung, da sie, mit dem normalen p_H -Wert von 7,23 verglichen, nach 3 Stunden nur eine minimale Säuerung von p_H 7,03 aufzuweisen hatten, ein Wert, der nach 10 Stunden bis zu einem konstanten p_H von 6,72 herabsank.

MEYERHOF und LOHMANN (1926) bestätigten diesen Unterschied zwischen den Sommer- und Herbstfröschen gegenüber den hungernden Winterfröschen (Tabelle 36, S. 242). Während bei den frischen Herbstfröschen eine hohe Pufferkapazität, ein hoher Milchsäuregehalt und dementsprechend ein niedriges p_H festzustellen war, wiesen die Muskeln der Hungerfrösche eine verringerte Pufferkapazität, ein verringertes Milchsäurebildungsvermögen und ein höheres p_H auf. Dieser Unterschied kam hinsichtlich der Größe der Säuerung nach Muskelarbeit deutlich zum Vorschein.

HOET und KERRIDGE (1927) fanden, daß verschiedene Muskeln *hartschaliger Crustaceen* einen 10—20mal höheren Glykogengehalt hatten als dieselben Muskeln *weichschaliger* Tiere derselben Art (Cancer, Carcinus, Homarus und Eupagurus). Messungen des p_H der Muskeln (Schwanz, Abdomen, Füße und Adduktoren) mit der KERRIDGESchen Glaselektrode ergaben bei hartschaligen sowie an weichschaligen Tieren normale, für beide Arten gleiche Zahlen, p_H 7,05 (2).

Während FURUSAWA und KERRIDGE in Muskeln der hartschaligen Krusten eine normal eintretende und verlaufende postmortale Säuerung (von p_H 7,06 sank das p_H nach 20 bis 24 Stunden bis p_H 6,23) fanden, konnten HOET und KERRIDGE feststellen, daß die Muskeln der weichschaligen Krusten keine postmortale Säuerung aufwiesen, sondern noch nach 20 Stunden unverändert alkalisch blieben (5).

Diese gleichbleibende alkalische Reaktion wird auf den geringeren Glykogengehalt, welcher eine geringe oder fehlende Milchsäurebildung bedingt, zurückgeführt.

WACKER hat nicht nur die Reaktion des Muskels durch Titrationsverfahren (308—309) zu messen versucht, sondern auch durch den Gebrauch einer Chinhydronelektrode (307) seine Angaben nachgeprüft, wobei er bestätigende Werte bekam. Im Vergleich zu dem normalen Wert des Muskels vom p_H 7,30, 10 Minuten nach dem Tod gemessen, fand er bei seinen Hungertieren nach 12 Stunden immer noch eine alkalische Reaktion von 7,04—7,14 und nach 44 Stunden beinahe dieselben Werte, p_H 7,06 bis 7,145.

WACKER erklärt hiernach die vermifste postmortale Säuerung folgendermaßen: „Mit der Erkenntnis, daß das Glykogen die Muttersubstanz der im Muskel bei den postmortalen Prozessen produzierten Milchsäure ist, — ist es einleuchtend, warum beim Mangel an Glykogen, wie dies beim Erschöpfungstod der Fall ist, die Muskeln überhaupt nicht sauer werden können; denn nach unserer jetzigen Anschauung kann ohne Glykogen keine Milchsäure entstehen.“

WACKER schließt also:

1. „daß der Ernährungszustand des Muskels im Augenblick des Todes maßgebend ist für den Umfang der chemischen Prozesse“.

2. Man kann im Tierexperiment eine Verschiebung nach der alkalischen Seite durch Hunger und Insulin, welche zur Entglykogenisierung führt, herbeiführen. Im extremsten Fall einer Alkaleszenz bei Glykogenarmut vermochte der Muskel nur 0,043—0,046 % Milchsäure, im Gegensatz zu 0,70—0,53 % bei glykogenhaltigen Muskeln zu bilden.

Auch CARLSTRÖM und Mitarbeiter vermifsten die postmortale Säuerung in milchsäurefreien Muskeln. KISCH hob den Ernährungszustand des Tieres hervor als einen Faktor, wovon die Milchsäureproduktion abhängig sei.

NAKAMURA (1931), der die Methode von MICHAELIS und KRAMSZTYK benutzte, stellte eine einheitliche Verschiebung der Nieren- und Leberreaktion nach der alkalischen Seite nach lang dauerndem Hungern fest. Die histologischen Bilder dieser Organe wurden beschrieben (s. S. 231) und verglichen mit denjenigen von Organen bei experimentell erzeugter (und nachgewiesener) Alkalose, die ihm ähnliche Werte ergab.

f) Gewebsreaktion nach Insulin, bei Hyper- und Hypoglykämie.

GSELL fand bei, durch Insulin kohlehydratarm gemachten Tieren eine Herabsetzung der postmortalen Säuerung bis auf die Hälfte der gewöhnlichen Stärke. TANGO (S. 204) wie auch OGAWA, WACKER konnten durch hohe Insulindosen verschiedene Organe derart entglykogenisieren, daß sie alle eine alkalische Reaktion zeigten. Den stärksten Grad der Alkaleszenz fand TANGO bei Tieren, die gleichzeitig gehungert und Insulin bekommen hatten.

MORI und YASUDA kamen zu demselben Ergebnis wie die oben genannten Autoren bezüglich Veränderungen des p_H nach der alkalischen Seite nach Insulininjektionen.

HOET und MARKS sahen, daß das Verschwinden des Glykogens bei insulinvergifteten Tieren nicht mit einer entsprechenden Milchsäurebildung verbunden war. Die H-Ionenkonzentration war in diesen Muskeln nicht erhöht.

HOLMES untersuchte mit einer elektrometrischen Methode die Schwankungen des p_H in Gehirngewebe von normalen, hypoglykämischen (nach Insulininjektionen) und hyperglykämischen (nach Zuckereinjektionen) Mäusen. Die in flüssiger Luft gefrorenen und danach zerkleinerten

Gehirne der hypoglykämischen Tiere wiesen eine höhere Alkaleszenz auf als die Gehirne der hyperglykämischen Tiere. Die Veränderungen des Gehirn- p_H sollen mit den Schwankungen des Milchsäuregehalts in Zusammenhang stehen. Wenn die Gehirne nicht unmittelbar nach der Entnahme gefroren wurden, konnten in allen Fällen höhere Säurewerte festgestellt werden.

g) Die Unterschiede der Gewebsreaktion zwischen embryonalem und reifem Gewebe.

MILLET (1928) wandte die KERRIDGESche Glaselektrodenmethode an, um der Reaktionslage des Gewebes des in der fetalen Entwicklung begriffenen *Kaninchens* zu erfassen; die hierdurch erzielten Werte wurden jenen des mütterlichen Gewebes gegenübergestellt und damit verglichen (Tabelle 43).

Tabelle 43.

| | | Zahl der Tage: | | | | | 12 Std. nach der Geburt |
|--------------|-----|----------------|------|------|------|------|-------------------------------|
| | | 17 | 20 | 23 | 27 | 29 | |
| Herz Mutter | | 7,36 | — | — | — | — | 7,40 |
| | Fet | — | 7,58 | 6,82 | 7,06 | — | 7,06 |
| Leber Mutter | | 7,21 | — | — | 7,06 | 7,15 | 7,19 |
| | Fet | — | 5,98 | 6,58 | 7,05 | 7,01 | 7,03 |
| Niere Mutter | | 7,14 | — | — | — | 7,05 | 7,14 |
| | Fet | — | 5,55 | 6,68 | 6,78 | 6,67 | 6,43 |

Aus Tabelle 43 ersieht man, daß die ursprüngliche Acidität des fetalen Gewebes einer *allmählichen Alkaleszenz* Platz macht, so daß zunehmend eine Annäherung der Werte des fetalen Gewebes an jene der Mutter stattfindet. Eine vollkommene Übereinstimmung der zwei Werte wurde sehr schnell (12 Stunden) nach der Geburt beobachtet.

BELL, CUNNINGHAM, JOWETT, MILLET und BROOKS (1928) verfolgten mit derselben Methode den Verlauf des p_H des Placentargewebes von *Kaninchen* während der Entwicklung. Am 20. Schwangerschaftstag fanden sie ein p_H von 6,12; am 23. Tag ein p_H von 6,59; am 26. Tag ein p_H von 6,8 und am 29. Tag ein p_H von 6,97.

Das p_H einer reifen menschlichen Placenta betrug 6,99; Fruchtwasser besaß ein p_H zwischen 5,67—6,60.

h) Die Gewebsreaktion verschiedenartiger Strumen.

TROELL und JOSEPHSON (1927/28) benutzten die MICHAELISSche Methode, um das p_H an Präparaten von durch Operation gewonnenen Strumen zu prüfen.

In den BASEDOW-*Schilddrüsen* konnten sie eine höhere H-Ionenkonzentration nachweisen als in den parenchymatösen Strumen. In dem Preßsaft von *Drüsen von toxischen Fällen* konnte gewöhnlich eine stärker gesteigerte H-Ionenkonzentration als im Saft von atoxischen gefunden werden. Es bestand also ein Parallelismus zwischen Acidität des betreffenden Preßsaftes und der Thyreotoxizität des betreffenden Strumafalls. Messungen an anderen Teilen der Operationspräparate ergaben für Muskeln einen Mittelwert von p_H 7,34 und für Fettgewebe noch höhere Werte, p_H 7,42.

i) Muskelreaktion nach Adrenalektomie.

BENETATO (1936) prüfte die Wirkung der Entfernung der Nebennieren des Frosches auf das p_H und die Pufferungsfähigkeit des quergestreiften Muskels.

Die Kapseln der Drüsen wurden mit Thermokauter entfernt. Die Tiere lebten nach der Operation noch 2—3 Tage.

Die Messung des p_H geschah mit der Chinhydronelektrode; die Pufferfähigkeit wurde nach VAN SLYKE ausgedrückt.

Die isolierten *Musc. gastrocnemii* der normalen Tiere (8) wiesen Werte zwischen p_H 7,20—7,40 auf, im Gegensatz zu jenen der operierten Tiere, die zwischen p_H 6,90—7,35 lagen.

Die Pufferfähigkeit der adrenaletomierten Tiere war erheblich herabgesetzt im Vergleich zu den normalen Tieren. Diese Herabsetzung kann vielleicht zum Teil erklärt werden durch die Erniedrigung des Phosphagens und am meisten durch die Herabsetzung der Pufferfähigkeit des Muskeleiweißes.

Bei den normalen Tieren waren die Maximumwerte der Pufferfähigkeit bei p_H 6,12 bis 6,9; bei den operierten Tieren lagen die Maximumwerte zwischen p_H 5,8—6,7.

Zwischen p_H 7,3—6,3 war die Pufferfähigkeit der Muskeln der operierten Tiere nur $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{5}$ der normalen Werte.

k) Die Reaktion der Gewebsnekrose.

KLEINMANN und REMESOW stellten Versuche über Bedingungen der Kalkablagerung im tierischen Gewebe an; sie prüften die Bedeutung des Gewebs- p_H für diesen Vorgang. Zu diesem Zwecke unterbanden sie

Tabelle 44. Nach Unterbindung der gesamten Hilusgefäße (Durchschnittswerte aus 8 Versuchen).

| | Gesunde Niere p_H | Unterbundene nekrotische Niere p_H |
|-----------------|------------------------|---|
| Organbrei . . . | 6,59 | 7,18 |
| Preßsaft . . . | 6,18 | 6,68 |

einerseits die gesamten Hilusgefäße einer Kaninchenniere und andererseits nur die Vene; hierdurch erzielten sie eine aseptische Nekrose des Organs.

Durch elektrometrisch nach MICHAELIS vorgenommene Vergleichsmessungen, die 14—130 Tage nach der Unterbindung

vorgenommen wurden, stellten sie an Preßsäften und Organbreien der normalen und der nekrotisch gewordenen Niere die Werte der Tabelle 44 fest.

Es bestand also ein Unterschied im p_H zwischen normaler und nekrotischer Niere:

Organbrei: p_H 0,59, Preßsaft: p_H 0,50 im Sinne einer *erhöhten Alkaleszenz der nekrotischen Niere*.

Sie erhielten bei den Tieren mit venöser Unterbindung ähnliche Ergebnisse; wieder war das p_H der unterbundenen Niere gegenüber der normalen Niere nach der alkalischen Seite verschoben. Das abgestorbene Organ reagierte also entweder an sich alkalischer als das normale oder zeigte zum mindesten beim Bereiten der Extrakte oder Zerreibungen keine Säuerungserscheinungen.

„Dies Verhalten ist um so auffallender, als ja das abgestorbene dystrophische Organ, während es steril im Organismus verbleibt, immer weiter einschmilzt, also autolytische Veränderungen erfährt. Autolyse ist aber in vitro mit Säurebildung verbunden, so daß gerade aus den dystrophischen Organen ein saurerer Gewebsbrei als aus den normalen zu erwarten gewesen wäre. Es unterscheidet sich also das durch Koagulationsnekrose gewonnene, steril im Organismus verbleibende Gewebe von frisch in vitro absterbendem.“

„Da das abgestorbene dystrophische Gewebe keine CO_2 -Bildung aufweist, erscheint es ungezwungen, anzunehmen, daß im dystrophischen Gewebe ein Rückgang der Acidität im Vergleich zu normalem, tatsächlich stattfindet und dieser in Beziehung zu der vorhandenen Ca- und CO_2 -Ionenmenge gebracht werden kann.“ „Das Verschwinden der postmortalen Säuerung im Verein mit dem Aufhören der CO_2 -Bildung im abgestorbenen Gewebe lassen den Schluß als durchaus wahrscheinlich zu, daß das dystrophische Gewebe tatsächlich — als Durchschnittswert — alkalischere Reaktion zeigt als lebendes Gewebe. Das abgestorbene, keimfrei im Körper verbleibende Gewebe

scheint sich der Reaktion der umspülenden Flüssigkeit (Serum) anzugleichen. Diese Vorgänge sind geeignet, die Erklärung für das Einleiten der Verkalkungsvorgänge zu geben.“

KOLLER und LEUTHARDT (1934) bezweifelten die Richtigkeit der Schulmeinung über den Vorgang der dystrophischen Verkalkung, welche besagt, daß eine Säuerung des Gewebes hierfür verantwortlich sei. Elektrometrische Messungen mit der HASSELBACHSchen Elektrode an Auszügen von *Nekrosen* eines JENSEN-*Rattensarkoms* ergaben neutrale bis alkalische Werte, p_H 7,0—7,5; Messungen käsiger Nekrosen von Rinderlungen zeigten ähnliche Verhältnisse; die Reaktion war stark alkalisch, p_H 7,3—8,0.

Im Gegensatz hierzu besaß *Meerschweinchenleber*, die unter sterilen Bedingungen in physiologischer Kochsalzlösung der Autolyse unterworfen war, ein p_H 5,7.

Hierdurch kommen KOLLER und LEUTHARDT zu dem Schluß, daß autolytiertes und nekrotisches Gewebe hinsichtlich ihrer Reaktion und Pufferung durchaus verschieden sind. Man wird künftig zwischen Autolyse und Nekrose unterscheiden müssen.

„Je nach Art des Gewebes und der Entstehungsweise (steril oder im Anschluß an infektiöse Prozesse) sind wohl auch zwischen den einzelnen Formen der Nekrose, welche die pathologische Histologie zu unterscheiden pflegt, Unterschiede chemischer Art zu erwarten.“ „Das nekrotische Gewebe enthält nun tatsächlich einen beträchtlichen Überschuß basischer Valenzen, die an Kohlensäure gebunden sind, und konnte deshalb erst bei einem ziemlich hohen, unter physiologischen Verhältnissen gar nicht in Frage kommenden Kohlensäuredruck den Neutralpunkt erreichen oder gar saure Reaktion annehmen. Wenn man auch die Verkalkung des nekrotischen Gewebes keineswegs als einfaches, vom p_H abhängiges Fällungsphänomen auffassen kann, so ist doch die Ausfällung der Kalkphosphate und -carbonate in dem beschriebenen Milieu verständlich, währenddem eine Verkalkung im sauren Milieu, wie es bei der typischen Autolyse entsteht, ein Rätsel bliebe, auch wenn man die Kolloide als *deus ex machina* anruft.“ „Nimmt man an, daß bei der Reaktion des nekrotischen Gewebes Kalk und Phosphorsäure in genügender Konzentration vorhanden sind, aber durch Schutzkolloide in Lösung gehalten werden, so könnte auch ein mit dem Alter der Nekrose fortschreitender Zerfall dieser Kolloide die Ausfällung der Kalksalze bewirken.“ „Die Verkalkung erscheint so als physikochemischer Vorgang, der notwendig abläuft, wenn in der Nekrose die geeigneten Bedingungen einmal vorhanden sind.“

BALDASSI (1935) kommt im wesentlichen zu den gleichen Ergebnissen wie die obigen Autoren. Durch die einseitige Unterbindung der Arteria renalis von Kaninchen erzeugte er eine aseptische Nekrose des Nierenparenchyms. Bei den verschiedenen Tieren war die Unterbindungsdauer verschieden lang, so daß Titrations- und elektrometrische p_H -Messungen an 24, 48, 72 und 144 Stunden alten Nekrosen und an der gesunden Niere der anderen Seite vorgenommen und miteinander verglichen werden konnten.

Die Titrationswerte für das nekrotische Material gingen jenen des gesunden Gewebes parallel, die Reaktion aber war 1—2 p_H -Einheiten nach der alkalischen Seite verschoben.

1) Oxydasereaktion, O_2 -Verbrauch und histologischer Bau bei Azidose, Alkalose und Vergiftung.

NAKAMURA (1931) studierte die Gewebsatmung und ihre Beziehung zu morphologischen Veränderungen, zur Oxydasereaktion und zum p_H des Gewebes bei experimentell erzeugter Azidose und Alkalose sowie bei Vergiftungen in Leber und Niere. Sowohl bei Azidose wie bei Alkalose

bestand eine starke Herabsetzung des O_2 -Verbrauches und eine Verlangsamung bzw. Verminderung der Stärke des Ablaufes der Oxydasereaktion. Die histologischen Bilder waren verschieden (s. Besprechung der Veränderungen S. 231). Je stärker die Verschiebung des p_H von der Norm, desto größer war der Einfluß auf die Gewebsatmung, die Oxydasereaktion und den Gewebsbau, obwohl bei den alkalischen Organen die Geschwindigkeit der Oxydasereaktion nicht so stark verändert war wie bei den sauren Organen.

Vergiftungen.

Uranium. Im Beginn zeigten die Organe ein niedriges p_H , welches sich aber in den fortgeschrittenen Fällen nach der alkalischen Seite bewegte. Oxydase und Atmung herabgesetzt.

Sublimat. Reaktion blieb beinahe dieselbe. Oxydase und Atmung herabgesetzt.

Chrom. Reaktion nach der alkalischen Seite verschoben. Oxydase und Atmung herabgesetzt.

Cantharidin. Reaktion nach der alkalischen Seite verschoben, Leber stärker als die Niere. Oxydase und Atmung herabgesetzt.

Arsen. Stark alkalisch.

Phosphor. Stark alkalisch.

NAKAMURA schließt aus diesen Versuchen bei Vergiftungen, daß die Geschwindigkeit der Oxydasereaktion und der Grad des Sauerstoffverbrauchs sich mit dem Fortschritt der Degeneration vermindere, weniger bei der Leber als bei der Niere. Das p_H des Gewebes im Endstadium ist fast immer nach der alkalischen Seite verschoben.

m) Die Gewebsreaktion bei venöser Hyperämie und lokaler Anämie.

OKUNEFF [1930 (203)] prüfte mit der schon erwähnten eigenen Mikrochinhydron-Elektrodenmethode das p_H und die Pufferung des Gewebes und der subcutanen Lymphe bei lokaler venöser Hyperämie nach einer Venenunterbindung. Er unterscheidet 3, zeitlich einander folgende Stadien verschiedener Reaktion.

Tabelle 45.

| Zeit nach der Unterbindung | Pufferung der Froschzunge | Reaktion |
|---------------------------------|---------------------------|-----------|
| 1. Nach 1 Stunde | erhöht | alkalisch |
| 2. Nach 18—24 Stunden | normal | normal |
| 3. Nach 48 Stunden | vermindert | sauer |

Ähnlich waren die Verhältnisse in den subcutanen Lymphräumen des *Froschbeines*.

Bei venöser Hyperämie fand eine Herabsetzung der Pufferungsfähigkeit des Gewebes, verbunden mit einer Azidose, statt. Die im 1. Stadium auftretende Steigerung der Pufferung und des p_H des Gewebes soll durch den Übertritt von Blutbestandteilen (Plasma und Erythrocyten) in das Gewebe hervorgerufen worden sein. Die Diapedese soll deshalb bei einer venösen Hyperämie als ein regulatorischer Vorgang aufgefaßt werden, der zur Aufrechterhaltung der lokalen Reaktion und der Pufferung führt.

In Fortsetzung seiner Untersuchungen über das Verhalten des Gewebs- p_H nach Veränderungen der Blutversorgung dieser Gewebe studierte OKUNEFF (204) die Verhältnisse nach künstlich erzeugter lokaler Anämie bei *Fröschen*.

Die Arteria iliaca wurde an einer Seite unterbunden; die der anderen Seite blieb offen und das durch diese nicht unterbundene Arterie versorgte Gewebe diente als Kontrolle.

Gewebsstückchen (Muskelstücke aus dem Oberschenkel) wurden von beiden Seiten laufend, verschiedene Zeiten nach Ansetzen der Ligatur, entfernt und auf p_H und Pufferung untersucht. Es ergab sich, daß

1. eine Stunde nach der Unterbindung eine Azidose des Muskels zu bemerken war;
2. nach 3 Stunden die Reaktion um 0,2—0,3 gesunken war.

Diese Säuerung blieb noch 2—3 Tage bestehen, um bei eintretender Restitution die normale Reaktion wieder zu gewinnen. Ging das Gewebe aber in Nekrose über, schob sich die Reaktion nach der alkalischen Seite weit über den normalen Wert.

Diese oben beschriebenen, durch elektrometrische Messungen festgestellten Veränderungen des p_H konnten auch durch die Roussche Methode erkannt werden. Im Gegensatz zu Rous, der eine Steigerung des CO_2 -Gehalts des Gewebes für die Säuerung verantwortlich machte, meinte OKUNEFF, daß eine anaerobe Glykolyse die gesteigerte Milchsäurebildung verursache, wobei immer an die Möglichkeit einer Beteiligung mehrerer Substanzen gedacht werden müsse.

n) Die Reaktion von Tumoren.

WOGLOM (1924) führte, unter Anwendung der MICHAELISSchen Methode, ausgedehnte Untersuchungen an normalen Tiergeweben aus, um normale Vergleichswerte seinen an *bösartigen Geschwülsten* erhobenen p_H -Befunden gegenüberstellen zu können.

Er bekam folgende Durchschnitts- p_H -Werte bei Rattengewebe:

Tabelle 46.

| | | | |
|------------------|------|------------------|-----------|
| Muskel | 6,31 | Testis | 7,12 |
| Leber | 6,86 | Niere | 6,89—6,92 |
| Gehirn | 6,90 | Embryonalgewebe | 7,14 |
| Subcutangewebe . | 7,05 | | |

Diese Ergebnisse fallen mit Ausnahme des niedrigen Wertes für Muskel in den von MICHAELIS als normal bezeichneten p_H -Bereich.

Eine Erklärung des tiefen Muskelwertes (Tabelle 46) ließ sich aus der Versuchsanordnung nicht ersehen.

Während die Verschiebung des Säure-Basengleichgewichtes im Blut bei Neoplasmen schon lange zu eingehenden und vielfältigen Untersuchungen Anlaß gegeben hatte, ist das Tumorgewebe selbst wohl zuerst von WOGLOM (1924) untersucht worden.

Er stellte gemäß den Anweisungen von MICHAELIS Versuche an verschiedenen Geschwulstarten an, indem er Auszüge von JOBLING-FLEXNER-Rattencarcinom und von JENSEN-Rattensarkom elektrometrisch maß. Er konnte keine deutliche Abweichung von den oben angegebenen als normal bezeichneten Zahlen beobachten. Er mußte zu dem Ergebnis kommen, daß diese Tumoren mit einem p_H von 7,11—7,15 sich in den Bereich der für normale Körpergewebe festgesetzten Schwankungsbreite einfügten. In schon nekrotisch gewordenen Gewebsteilen konnte er eine starke Verschiebung der Reaktion nach der alkalischen Seite wahrnehmen.

Zu ähnlichen Ergebnissen gelangte MAGATH, der unter Anwendung verschiedener elektrometrischen und colorimetrischen (s. Kapitel über Röntgenbestrahlung, S. 217) Methoden das p_H von bösartigen Geschwülsten (EHLICHsche Mäuseadenocarcinom, PETROWScher N_1 -Stamm, JENSEN-Rattensarkom und FLEXNER-JOBLING-Rattensarkom) zu messen versuchte. Er konnte ebenfalls keine Abweichung von der Norm feststellen.

„Die bösartigen Neubildungen gehören, wie es scheint, zu den relativ „sauren“ Geweben, ähnlich wie normales Parenchym mit regem Stoffwechsel; eine Sonderstellung kommt aber den Geschwülsten in dieser Hinsicht jedenfalls nicht zu.“ Obwohl die ROUSSE Methode im allgemeinen saurere Werte als die colorimetrische und elektrometrische Methode liefert, verhielten sich die Geschwülste wie Leber und Muskel.

Allerdings konnte MAGATH einen Unterschied im p_H zwischen Peripherie und nekrotischem Zentrum der Geschwulst erkennen; das nekrotische Material war wesentlich alkalischer als das noch lebensfähige Gewebe.

MILLET (1928) konnte jedoch in Tumoren verschiedener Herkunft (Tabelle 47) eine höhere H-Ionenkonzentration als in dem umgebenden und normalen Gewebe finden. Diese Säuerung war quantitativ verschieden, je nachdem die Neubildung gut- oder bösartig war. Gegenüber den im normalen Gewebe erhobenen Werten von p_H 7,04—7,10 besaßen gutartige Tumoren ein durchschnittliches p_H von 6,92 und bösartige Tumoren ein p_H von 6,78.

Tabelle 47.

| Art des Tumors | p_H | p_H des umgebenden Gewebes | Art des Tumors | p_H | p_H des umgebenden Gewebes |
|---------------------------------------|-------|------------------------------|---|-------|------------------------------|
| Maligne Tumoren. | | | Benigne Tumoren. | | |
| Epithelioma der Brust | 6,82 | 7,13 | „Entzündliches“ lymphoides Gewebe . . . | 6,87 | 7,14 |
| Epithelioma der Lippe | 6,72 | 7,00 | Fibromyom | 6,90 | 7,02 |
| Carcinom der Brust . . | 6,72 | 7,00 | Myofibrom des Ovars . | 6,83 | 7,07 |
| Sarkom des Hodens . . | 6,86 | — | Ovarialcystom | 6,95 | — |
| Carcinom des Hodens . | 6,74 | — | Ovarialcystom | 7,04 | — |
| „Chronic Mastitis“ . . | 6,85 | 7,10 | Uterus „fibroid“ | 6,94 | 7,09 |
| Carcinom des Omentums | 6,82 | — | Uteruspolyp | 6,84 | 7,09 |
| Dessen Metastasen im Becken | 6,85 | — | Parenchymatöse Struma | 7,00 | 7,16 |
| | | | Lipoma des Armes . . . | 6,95 | 7,15 |
| Durchschnittswert | 6,78 | 7,04 | Durchschnittswert | 6,92 | 7,10 |

MILLET konnte aber keine Unterschiede in der Reaktion zwischen nekrotischen und nichtnekrotischen Teilen sehen. Aus dem in der Tabelle 47 sichtbaren Unterschied zwischen den 2 Arten der Geschwülste schloß er, daß eine starke Beziehung zwischen Wachstumsschnelligkeit (Bösartigkeit) und Acidität bestehe.

Diese eben angeführten Arbeiten, die keine deutlichen Veränderungen im Geschwulstgewebe- p_H oder gar eine Verschiebung nach der sauren Seite zu berichten hatten, blieben nicht unangefochten. Es liegen verschiedene Arbeiten vor, die grundsätzlich über eine deutliche Verschiebung des p_H nach der alkalischen Seite berichten.

KULIKOW (1926) (in dem Referat aus dem Russischen wurde die Untersuchungsmethodik leider nicht mitgeteilt), meinte, daß die dem Krebsgewebe anliegenden Gewebiszonen eine stärkere alkalische Reaktion als normales Gewebe besäßen.

GOLDFEDER [1929/1933 (84—87)] benutzte bei ihren Untersuchungen eine Chinhydronelektrodenmethode, die sie in ihrer Abhandlung ausführlich beschreibt. Sie fand eine ausgesprochene Alkalescenz in bösartigen Tumoren.

Direkte Messungen an Mäusesarkomen ergaben p_H 7,7, während Extrakte aus diesen Geschwülsten einen niedrigeren, aber immerhin deutlich alkalischen (p_H 7,45) Wert auf-

wiesen. Mäusecarcinome verhielten sich bei direkten Messungen wie die Sarkome und zeigten auch ein p_H von 7,7.

Die Alkaleszenz der Tumoren stieg mit dem Grad der Nekrose.

Rous-Hühnersarkom besaß im halbnekrotischen Zustand ein p_H von 7,1 im Gegensatz zu p_H 7,5, welches in total nekrotischen Tumoren herrschte. Nach intraperitonealen Injektionen von 1 ccm von 10% Glucose in Mäuse sank die Acidität der Tumoren bis p_H 6,7.

Diese Reaktionsänderung wurde auf Verbrauch der in den Tumoren befindlichen Puffersubstanzen zurückgeführt.

GOLDFEDER, PARTRIDGE und BOWLES (1934) untersuchten die Wirkung saurer Substanzen auf die Reaktion der normalen und malignen Gewebe von Ratten und Mäusen.

Um zu sehen, ob Unterschiede in den p_H -Werten nach Gebrauch verschiedener Methoden auftreten würden, benutzten sie die Glaselektrodenmethode nach PARTRIDGE und die gewöhnliche Chinhydron-elektrodenmethode, die GOLDFEDER in ihren früheren Versuchen verwandt hatte. Das Material wurde in beiden Fällen gleichartig vorbehandelt; Messungen an normalem Rattengewebe ergaben grundsätzlich dieselben Werte für beide Methoden, s. Tabelle 48.

Tabelle 48.

| Glaselektrode | | Chinhydron-elektrode | |
|---------------|-------|----------------------|-------|
| Muskel | Leber | Muskel | Leber |
| 6,99 | 6,78 | 6,89 | 6,92 |
| 6,89 | 6,80 | 6,91 | 7,06 |
| 6,88 | 6,98 | 6,95 | 7,01 |
| 6,72 | 6,88 | 6,80 | 6,95 |
| 6,70 | 6,86 | — | — |
| Mittel: | 6,84 | 6,86 | 6,98 |

FLEXNER-JOBLING-Rattencarcinome wurden mit und ohne Säurebehandlung (intraperitoneale Einspritzungen von 20%igem Ammoniumchlorid) mit der Glaselektrode gemessen.

Sie stellten folgende Werte für das Tumorgewebe, Muskel und Leber fest:

Tabelle 49.

| Durchschnittswert von 4 Tieren ohne Säurebehandlung | | | Durchschnittswert von 5 Tieren nach Säureeinspritzungen | | |
|---|--------|-------|---|--------|-------|
| Tumor | Muskel | Leber | Tumor | Muskel | Leber |
| 7,36 | 6,87 | 6,95 | 7,31 | 6,76 | 6,62 |

Hieraus ist zu ersehen, daß keine merklichen Unterschiede zwischen den säurebehandelten und nichtsäurebehandelten Tieren im Muskel oder Tumorgewebe festzustellen waren. Die Leber dagegen zeigte eine verhältnismäßig starke p_H -Senkung. Dieselben Verhältnisse konnten bei Mäusen gefunden werden. Während das Tumor- p_H kaum von der Norm verschoben werden konnte, reagierte die Leber deutlich mit einer Säuerung.

Tabelle 50.

| | Säuretiere (3) | | Kontrolltiere (3) | |
|----------------------|----------------|-------|-------------------|-------|
| | Tumor | Leber | Tumor | Leber |
| Mittel- p_H -Werte | 7,39 | 6,61 | 7,32 | 6,86 |

Die Verschiedenheiten zwischen eigenen Werten und jenen von MILLET, VOEGTLIN u. a. führten GOLDFEDER, PARTRIDGE und BOWLES auf jene der Methoden und die Art der Vorbereitung des Materials zurück.

Joos (1930) maß bei gleichzeitiger Anwendung der GRÄFFSchen und MICHAELISSchen Methode die Gewebsreaktion in gesunden und in durch Transplantation carcinomkrank gemachten Tieren. Die carcinomfreien Organe einer carcinomkranken Maus schwankten zwischen p_H 6,7—7,0.

Tabelle 51. „p_H-Bestimmungen an den Organen und Tumoren carcinomkranker Mäuse nach der Methode GRÄFF“. (Mittelwerte aus Versuchen mit 7 Mäusen.)

| Niere | Leber | Herz | Lunge | Tumor | Nekrose |
|-------|-------|------|-------|-------|---------|
| 6,7 | 6,8 | 6,8 | 7,0 | 7,2 | 7,5 |

Tabelle 52. „p_H-Bestimmungen an Organen und Tumor carcinomkranker Mäuse (elektrometrisch im Extrakt mit der WINTERSTEINSCHEN Mikrowasserstoffelektrode“). (Mittelwerte aus Versuchen mit 8 Mäusen.) Durchschnitt aus je 5 Messungen.

| Niere | Leber | Herz | Lunge | Tumor | Nekrose |
|-------|-------|------|-------|-------|---------|
| 6,75 | 7,03 | 6,98 | 7,16 | 7,23 | 7,40 |

Tabelle 53. „p_H-Bestimmungen an Organen normaler Kaninchen (elektrometrisch wie oben gemessen“.

(Mittelwerte aus Versuchen mit 6 Tieren.) Durchschnitt aus je 4—5 Messungen.

| Niere | Leber | Herzmuskel | Lunge |
|-------|-------|------------|-------|
| 6,70 | 7,00 | 7,00 | 7,17 |

Höher stand die Reaktion des transplantierten Tumors mit einem Durchschnittswert von 7,2 und noch mehr nach der alkalischen Seite verschoben waren die Tumornekrosen mit einem Durchschnittswert von 7,45.

Intravenöse Einspritzungen von Säuren (Weinsäure, Essigsäure, Glutarsäure) in *gesunde Kaninchen* riefen eine deutliche Erniedrigung des Gewebs-p_H hervor, die jedoch geringer als die Verschiebung des Blut-p_H war. Die Senkung des Gewebs-p_H tritt schnell nach der Einspritzung ein. Diese p_H-Senkung wurde in der Niere am deutlichsten bemerkt, wogegen Herzmuskel und Leber kaum verändert wurden; die Lunge stand zwischen diesen beiden. Nach ähnlichen Einspritzungen in carcinomkranke Mäuse war der Unterschied der Reaktion aller Organe wie auch des Tumors deutlich zu erkennen, obwohl wesentlich geringer als bei den gesunden Kaninchen. Hier blieb wiederum die Reaktion der Niere am stärksten verändert.

Bei gesunden Kaninchen konnte Joos nach Einatmung eines CO₂—O₂-Gemisches eine erhebliche Erniedrigung des Blut- und Gewebs-p_H hervorrufen. Das Nieren-p_H fiel von 6,77 auf 5,66 herab.

Bei *carcinomkranken Mäusen* war auch eine deutliche Säuerung der Organe und der transplantierten Tumoren nach Einatmung dieses Gemisches zu beobachten. Um die dadurch angenommene gesteigerte Kohlensäureanreicherung in den Geweben nachzuweisen, wurde die Diffusion der Kohlensäure durch die Haut zur Oberfläche gemessen; hierbei wurde in den Fällen einer erhöhten Säuerung auch eine erhöhte Diffusion der Kohlensäure nachgewiesen.

KOBLIHA (1930) übertrug *Carcinomtransplantate* auf normale Tiere. Er konnte (elektrometrisch gemessen) eine alkalische Reaktion in den Tumoren feststellen, die im Laufe der Zeit beträchtlich zunahm, von p_H 7,02—7,51.

Um den Einfluß der Transplantation auf das gesamte Säure-Basengleichgewicht zu studieren, maß er das p_H der verschiedenen von Carcinom freien normalen Organe des Wirtstieres.

Lungengewebe, in dem normale Werte von p_H 7,47—7,7 festgestellt wurden, waren wenig beeinflusst; die Milz verhielt sich ähnlich (normale p_H 6,96—7,12); Leber wies nach 21 Tagen ein höheres p_H auf, um von dem normalen Wert, p_H 6,87—6,97 rund 0,2 bis auf p_H 7,07 bzw. 7,17 zu steigen. Eindeutige und stärkere Veränderungen wurden erst im Muskelgewebe gefunden; je länger das Transplantat bestand, um so alkalischer wurden die Muskeln des Wirts; ein Unterschied von 0,54. Am ersten Tage besaß der Muskel p_H 6,62, welcher aber nach 21 Tagen ein p_H von 7,03 aufweisen konnte.

Der Unterschied zwischen einer *gesunden* Henne und einer Henne mit einem 21 Tage lang *transplantierten Tumor* betrug bezüglich der aktuellen Reaktion des Muskels 0,41 im Sinne einer gesteigerten Alkalität.

Der dem Tumor anliegende Muskel bewegte sich im gleichen Sinne wie der gesunde Muskel. Der Anfangswert war noch saurer, p_H 6,45, wegen der lokalen Entzündung, die durch die Transplantation verursacht wurde. Nach 21 Tagen war genau dasselbe Ergebnis, wie oben, zu verzeichnen, nämlich eine Steigerung um +0,69, also p_H 7,02.

BENETATO (1934) verglich die im *embryonalen, Erwachsenen- und Tumorgewebe von Ratten* mit einer Chinhydronelektrodenmethode erzielten p_H -Werte miteinander.

Tabelle 54.

| | p_H |
|--|-----------|
| 1. Embryonales Gewebe | 7,33—7,44 |
| 2. Neugeborengewebe | 7,08—7,12 |
| 3. Muskelgewebe erwachsener Tiere. | 6,95—7,12 |
| 4. Tumorgewebe | 7,11—7,44 |

Die p_H -Werte von Tumor- und Embryonalgewebe ähnelten sich in ihrer Verschiebung nach der alkalischen Seite. Das Pufferungsvermögen des Tumorgewebes war aber wesentlich größer als das des embryonalen Gewebes.

Gegenüber den obengenannten Forschern, die eine einheitliche Verschiebung des Tumor- p_H entweder nach der sauren oder der alkalischen Seite beobachtet haben, stehen andere mit Feststellungen, welche nicht gleichmäßig oder einheitlich waren.

MAXWELL und BISCHOFF (1930) versuchten die Reaktion von *bösartigen Tumoren* zu ermitteln und zu sehen, ob diese Reaktion sich im Verlaufe der Zeit beim Altern der Tumoren ändere.

Untersucht wurde das Rous-Rattensarkom, wovon eine klare, seröse Flüssigkeit in verschiedenen Stadien des Wachstums entnommen und mit einer Chinhydronelektrode gemessen wurde; der Milchsäuregehalt wurde in vielen Fällen ebenfalls festgestellt.

Sie fanden, daß die *Acidität der Tumoren beim Altern* fortwährend *steige*.

In 85% der Tumoren mit einer saureren Reaktion als p_H 7,08 war die Wachstumsgeschwindigkeit gesteigert. Es war aber möglich, bei schnellwachsenden Tumoren festzustellen, daß sie auch alkalisch sein können; denn bei 30% der Neubildungen über p_H 7,2 war das Wachstum sehr schnell. Es ist also unmöglich, die Wachstumsschnelligkeit von der Acidität des Tumors abhängig zu machen, obwohl, wie gesagt, die Acidität im Verlauf der Entwicklung des Tumors zunimmt. Der Milchsäuregehalt war in allen gemessenen Fällen gesteigert; er war auch immer höher in den mehr sauren Flüssigkeiten und stimmte mit den für diese Tumoren gefundenen p_H -Werten überein. Wenn der Tumor nekrotisch wurde, stieg das p_H ; z. B. bei einer Geschwulst, welche von p_H 6,98 am Anfang bis auf p_H 7,32 ging, nahm der Grad der Nekrose allmählich zu.

Derselben Ansicht, d. h. keine Korrelation zwischen H-Ionenkonzentration und Bösartigkeit, war auch OKUNEFF (205—207), der mit eigens erdachter Chinhydronelektrode zahlreiche p_H -Untersuchungen an carcinomatösem Material ausführte.

Der Durchschnittswert war p_H 6,6; der höchste Wert war p_H 7,50 und der niedrigste p_H 6,0. In Anbetracht der regen Produktion von Milchsäure in carcinomatösen Tumoren fand es OKUNEFF sehr erstaunlich, daß die Reaktion nicht saurer war. Diese verhältnismäßig geringe Acidität wurde zurückgeführt auf die Anwesenheit größerer Mengen von Puffersubstanzen.

o) Die Reaktion von normalen und pathologisch veränderten Erythrocyten; der Unterschied zum p_H des Blutplasmas.

Die Frage nach der Reaktion der roten Blutkörperchen ist schon vor der Entwicklung der Methoden der Wasserstoff-Ionenkonzentrationsmessung aufgeworfen und von HASSELBACH, MICHAELIS u. a. auf Grund mathematisch-theoretischer Überlegungen errechnet worden. Diese Autoren kamen zu dem Schluß, daß der Inhalt der roten Blutkörperchen weniger alkalisch sei als das Plasma. In neuerer Zeit konnte diese Anschauung durch Messungen bestätigt werden.

TAYLOR (1927) maß die zentrifugierten, hämolysierten Erythrocyten des Menschen mit einer elektrometrischen Methode und verglich diese Werte mit jenen des elektrometrisch gemessenen Blutserums. Er fand, daß die Erythrocyten deutlich saurer als das Serum waren. Innerhalb der physiologischen Schwankungsbreite des Serums (p_H 7,70—7,26) lagen die Werte der roten Blutkörperchen der entsprechenden Sera zwischen p_H 7,47 bis 6,95. Gänseblut wies ein ähnliches Verhalten auf. Die Werte der Erythrocyten lagen zwischen p_H 7,59—7,08, während die Sera ein p_H zwischen 7,84—7,34 besaßen. Die Kerne der Vögelythrocyten scheinen also an der Reaktion und Pufferung nicht beteiligt zu sein.

GIEGER (1927) kam zu demselben Ergebnis. Das Plasma von Hundeblut besaß ein p_H 7,50 und die roten Blutkörperchen ein p_H von 7,37. Er schließt, daß ein DONNANSches Gleichgewicht zwischen dem Inhalt und Milieu der Erythrocyten bestehe, welches die Annahme einer anatomischen Membran für die Erythrocyten unnötig mache.

HAMPSON und MAIZELS (1927) maßen einerseits zentrifugierte, hämolysierte und daran anschließend gefrorene menschliche Blutkörperchen und andererseits ihr Plasma mit einer elektrometrischen Methode. Das Plasma besaß ein p_H von 7,49, im Gegensatz zum p_H 7,39 der Erythrocyten; der Unterschied betrug also $-p_H$ 0,1. Bei pathologisch veränderten Blutkörperchen war die Differenz noch größer; bei der perniziösen Anämie war der Unterschied $-p_H$ 0,20—0,48 und bei der „Acholurie jaundice“ (hämolytischer Ikterus?) $-p_H$ 0,30—0,50. Bei einem Fall von acholurischer Gelbsucht war die vorher nachgewiesene typische p_H -Differenz nach einer Splenektomie gesunken, bis zu einem über die Norm reichenden Unterschied ($-p_H$ 0,122). Bei verschiedenen Fällen von nicht-hämolytischer Anämie bestanden Unterschiede zwischen 0,037—0,120. Die Vermehrung der Differenz in der Reaktion zwischen den Erythrocyten und dem Plasma beruhte auf einer Steigerung der Wasserstoff-Ionenkonzentration in den Erythrocyten.

2. Die intravitale Bestimmung der Reaktion im Gewebe.

Die elektrometrische Messung der H-Ionenkonzentration während des Lebens erfolgt nach SCHADE, NEUKIRCH und HALPERT (1921) durch Einführung einer Wasserstoffelektrode subcutan bzw. in die der Oberfläche naheliegenden Organe. Das Anwendungsbereich der Methode ist auf oberflächlich liegende Organe beschränkt.

a) Die Reaktion nach erzwungener Arbeit.

Versuche, in denen das lokale p_H in Muskeln vor und nach erzwungener Arbeit gemessen wurde, ergaben grundsätzlich dasselbe Ergebnis wie bei PECHSTEIN, FURUSAWA und KERRIDGE u. a. (siehe vorherigen Abschnitt), nämlich eine deutliche Steigerung der Wasserstoff-Ionenkonzentration bei der Arbeit. Ruhewerte von perimuskulärem Gewebssaft von Kaninchen mit einem p_H 7,44—7,17 sanken nach ständiger Arbeit auf p_H 6,90 bis 6,69 herunter.

b) Die Reaktion des Entzündungsherdes.

Ausgedehnte Messungen an verschiedenen Arten von Gewebsflüssigkeiten entzündlicher und nichtentzündlicher Natur ergaben folgende Werte:

Tabelle 55.

| | p_H |
|--|-----------|
| a) Ödeme (nichtentzündlicher Art) besaßen normale p_H -Werte | 7,16—7,24 |
| b) Ödeme (entzündlicher Art) zeigten saure Werte, die um so höher waren, je akuter und schwerer, und um so niedriger, je chronischer und schwächer die Entzündungen waren. | |
| 1. Eiter von akuten Entzündungen | 5,96—6,44 |
| 2. Eiter von chronischen Entzündungen | 6,57—7,0 |
| 3. Seröses Exsudat | 7,0 —7,09 |
| 4. Transsudat | 7,17—7,24 |
| 5. Eiter bei { heißem Absceß | 5,96—6,06 |
| { kaltem Absceß | 6,81—7,00 |

SCHADE und CLAUSSEN (1926) maßen die verschiedenen tuberkulösen Exsudate und kamen zu folgenden Ergebnissen:

Tabelle 56.

| | p_H |
|--|-----------|
| a) Chronische tuberkulöse Entzündungen wiesen eine neutrale bis alkalische Reaktion auf. | |
| 1. Eiter von chronischen Entzündungen | 7,3 —7,0 |
| 2. Eiter von kaltem Absceß | 7,21 |
| 3. Eiter von chronischer Coxitis | 7,02 |
| b) Eiter von akuten tuberkulösen Prozessen waren durchweg saurer. | |
| 1. Seröses Exsudat | 6,97—6,81 |
| 2. Akute eitrig Exsudate | 6,62—6,17 |
| 3. Akute eitrig Coxitis | 6,79 |

In diesem Zusammenhang wiesen SCHADE und CLAUSSEN auf die Tatsache hin, daß die p_H -Zone des Wachstumsoptimums des Tuberkelbacillus mit der Zone der bei der Entzündung im Gewebe auftretenden Azidose zusammenfällt. Bei normaler Reaktion des Gewebssaftes (p_H 7,3) wäre das Wachstum des Kochschen Bacillus kaum möglich.

Eine vollständige Zusammenstellung des Schrifttums und der Fragestellungen über die H-Ionenkonzentration während der Entzündung findet sich bei SCHADE, die Molekularpathologie der Entzündung (1935).

c) Die Reaktion der gesunden und kranken Haut.

Gemeinsame mit MARCHIONINI (265) angestellte Versuche an der Haut (1928) führten SCHADE zu dem Schluß, daß die Haut einen Säuremantel darstelle, wenn auch mit verschiedenen Intensitäten. *Haut* von lebenden, gesunden Menschen besaß die beträchtliche H-Ionenkonzentration von p_H zwischen 5,0—3,0. Bei Wasserverdunstung sank das p_H , um bei Schweißausbruch wieder anzusteigen.

MARCHIONINI (1929) benutzte die Kammer- und Glockenelektrodenmethode nach SCHADE, die U-Röhrenelektrode von MICHAELIS und die Chinhydronelektrode nach BILMAN, um Untersuchungen über die Wasserstoffionenkonzentration der *Haut* auszuführen. Auf der Oberfläche fand er Werte zwischen p_H 3,0—5,0, die durch das Verdunsten des sauren Schweißes bedingt wurden. Im Lichtbad sezernierter Schweiß ist im

Beginn des Schwitzens stets sauer. Diese Azidose vermindert sich bei stärker anhaltender Schweißsekretion bis zum Übergang zur Alkalose.

Die Hautoberfläche zeigt regionäre Verschiedenheiten:

| | p_H |
|--|--------------|
| Achselhöhle | 6,1—6,8—7,12 |
| Interdigitale Partien der Füße | 6,6—6,9 |
| Planta pedis | 5,9—6,6 |

Es bestehen auch geschlechtliche Unterschiede; während des Klimakteriums, der Menstruation und der Schwangerschaft sinkt die H-Ionenkonzentration der Haut. Es besteht ein konstantes Gefälle der Reaktion zwischen einer Azidose der Oberfläche und einer Alkalose der Cutis.

Weitere Untersuchungen über die Wasserstoff-Ionenkonzentration des Inhalts von *Hautblasen* ergaben, daß die Reaktion der verschiedenen Blasenarten *verschieden* war und daß einzelne Gruppen von Krankheiten auch von diesem Gesichtspunkte aus unterschieden werden konnten.

In der ersten Gruppe war die Reaktion am sauersten, p_H 4,6—6,8. Es handelte sich hier hauptsächlich um intradermale Schweißretentionscysten, wie *Miliaria crystallina*, und um Bläschen, die bei Ultravioletterythem oder im 1. Stadium des dyshydrotischen Ekzems auftreten.

Die zweite Gruppe enthielt die Blasen bei infektiösen Prozessen (Pyodermie, Staphylo-
dermie, Trichophytien und Epidermophytien); das p_H lag zwischen 6,5—7,0.

Zur dritten Gruppe gehören Ekzeme (*Dermatitis toxica*); sie besaßen einen Durchschnitts- p_H -Wert von 7,2—8,2; bei der „Superinfektion“ wurde der Inhalt saurer.

Nach *Cantharidin*, *Kohlensäure* und *Weißlicht* trat eine Verschiebung der Reaktion des Blaseninhalts nach der sauren Seite ein. Bei längerem Bestehen der Blase wurde die Reaktion jedoch alkalischer, vermutlich infolge Entweichen von Kohlensäure.

Die Reaktion des Inhalts wird nach MARCHIONINI durch die Einwirkung dreier Faktoren beeinflusst.

Eine Neigung zur Säuerung wird hervorgerufen durch die während der Autolyse auftretenden Säureprodukte einerseits und durch die Entzündungstoxikose andererseits. Das entgegengesetzte Streben einer Alkalisierung wird durch das Verschwinden der CO_2 verursacht. Je nach dem Überwiegen eines dieser drei Bedingungen wird die endgültige Reaktion bestimmt.

KITAMURA und MA (1933) prüften die Angaben von SCHADE und MARCHIONINI mit derselben Methode und konnten im wesentlichen die Werte p_H 3,0—5,0 bestätigen.

Sie fanden allerdings häufiger Werte um p_H 5,0. Diesen Unterschied führten sie darauf zurück, daß Japaner häufiger (täglich) baden und dadurch mehr Alkali auf die Haut bringen. Wir (GRÄFF) möchten demgegenüber diese Unterschiede mit der verschiedenen Ernährungsweise in Zusammenhang gebracht wissen. In den verschiedenen Schichten der Haut, zwischen Cutis und Epidermis, konnten sie auch die von MARCHIONINI nachgewiesenen H-Ionenkonzentrationsgefälle finden.

HAYASHI (1927) untersuchte im Tierexperiment die Empfindlichkeit der Haut gegen äußere Reize bei wechselnder Reaktion der Haut.

Das p_H der Haut wurde nach MICHAELIS und KRAMSZTYK, das des Blutes auch elektrometrisch gemessen. Das normale p_H des Blutes schwankte zwischen 7,45—7,48, das der Haut zwischen 6,94—7,01.

Die Tiere bekamen entweder ausschließlich Haferfütterung, perorale oder subcutane Salzsäure oder Natriumoxalatgaben und $CaCl_2$ -Injektionen. Hierdurch wurde die Reaktion der Haut stark von dem normalen Stand entweder nach oben oder nach unten verschoben, das Blut- p_H wurde nicht beeinflusst. Jede Abweichung von der Norm, nach welcher Seite

sie auch verschoben sein mag, verstärkt die Empfindlichkeit der Haut gegen Entzündungsreize (Crotonöl, Japanlack). Nach Fütterung mit Vitamin A waren keine Veränderungen des p_H zu beobachten.

HAYASHI erklärte dieses Verhalten folgendermaßen: Die Verschiebung der Reaktion und die gegenseitigen Verhältnisse der fixen Alkalien der Haut führen zu einer Zustandsänderung der intra- und intercellulären Gewebeskolloide und infolgedessen zu einer Insuffizienz der Zellen. Hierdurch wurde die Abnormität der Hautempfindlichkeit bedingt.

Mit der SCHADE-CLAUSSENSCHEN Chinhydron-Epicutanelektrodenmethode maßen LEWIN und SILVERS (1932) die Hautoberfläche und ihre Sekretionen bei Ekzemen. Ihre Feststellungen sind folgende:

1. Die gesunde Hautoberfläche besitzt ein p_H von 5,0—5,3. Die Konstanz der (H) hängt von einer intakten Kreatin- bzw. Körnerschicht, welche als Deckschicht funktioniert, und von den chemischen Ausdunstungsstoffen ab. Diese Reaktion wird nach der sauren Seite verschoben, wenn die Kontinuität der Hautoberfläche unterbrochen ist, oder wenn die Schweißabsonderung herabgesetzt wird.

2. Bei sichtbarer Perspiration oder in intertriginösen Stellen war die (H) vermindert. Dasselbe galt für seborrhoische Stellen.

3. Bei akuten oder subakuten Ekzemen, die mit Bläschenbildung, Nässen und Krusten einhergingen, war die (H) der Haut erniedrigt. Bei chronischen Ekzemen (Lichinifikation) war die Reaktion nur wenig verändert.

4. Bei der Erythrodermie neigt die Reaktion nach der alkalischen Seite.

VAMOS (1932) benutzte dieselbe Chinhydronelektrodenmethode und konnte die Ergebnisse von MARCHIONINI bezüglich der Acidität der Hautoberfläche und der regionären und Altersverschiedenheit bestätigen. Es war möglich, einen deutlichen Unterschied der (H) zwischen dem behaarten Kopf bei Kindern einerseits und bei Erwachsenen andererseits festzustellen.

Bei den *Kindern* stellte er Werte zwischen p_H 6,16—6,50 fest, gegenüber p_H 4,5—5,6 für Erwachsene. Da in der Pubertät eine Verschiebung der (H) auf dem behaarten Kopf nach der sauren Seite eintritt (4,5—5,6), nimmt VAMOS an, daß auf diese physikalisch-chemische Umstellung, die die Wachstumsmöglichkeit für den Mikrosporionpilz verschlechtert, die bekannte Spontanheilung der Mikrosporie nach der Pubertät zurückzuführen sei. Umgekehrt verhielt sich die Reaktion der Achselhöhle; vor der Pubertät besaß sie eine stark saure Reaktion, p_H 5,50, welche nach der Pubertät bis p_H 7,00 herabsank.

CERUTTI (1933) prüfte die Angaben von VAMOS mit der gleichen Methode nach; er konnte aber, wie er meint, keine erhebliche Verschiedenheit in der (H) der Haut zwischen Kindern und Erwachsenen finden.

Er untersuchte 20 Erwachsene und 20 Kinder zwischen 3—9 Jahren und nahm je 3 Messungen an verschiedenen rasierten Hautstellen des Kopfes, je 3 auf behaarten Stellen mit je 3 Kontrollen auf der Haut einer Extremität vor.

Er stellte folgende Werte auf:

Tabelle 58.

Diese höhere Acidität bei den Kindern beruht nach CERUTTI wahrscheinlich auf einer geringeren Körperpflege; durch häufigeres Waschen wird die (H) der Haut vermindert.

| | Kopfhaut p_H | Körperhaut p_H | Behaarte Haut p_H |
|------------|-------------------|---------------------|------------------------|
| Erwachsene | 5,87 | 5,87 | 5,95 |
| Kinder . . | 5,20 | 5,16 | 5,63 |

Weitere Untersuchungen der (H) der Haut von 6 an *Favus* erkrankten Kindern ergaben, daß die mit den Scutulus bedeckten Hautstellen alkalischer waren (p_H 6,08) als die gesunde Haut (p_H 5,53) oder die Kontrollen (p_H 5,83). Die gesunde Haut dieser kranken Kinder besaß dasselbe p_H wie die Haut gesunder Kinder und Erwachsener. Diese Abnahme

der (H) bei den Scutuli beruht nach CERUTTI auf der Ansammlung von Stoffwechselprodukten der Erreger.

CERUTTI und VERZOLA (1935) maßen das p_H der Schleimhäute des Mundes und der Geschlechtsorgane mit der SCHADESchen Epicutanelektrode.

Sie fanden, daß die Reaktion der Mundschleimhaut und des Speichels dem Neutralpunkt entsprach.

Die Haut und Schleimhaut der äußeren männlichen Genitalien reagierten leicht sauer. Die Reaktion der Mucosa des Ostium vaginale bis zum Fundus der Vagina war deutlich sauer, die der Labia majora nur ganz wenig sauer, während die der Portio leicht alkalisch war. Bei der Gonorrhöe stellten sie eine Verminderung des p_H im weiblichen Genitaltrakt fest.

Aus diesem Befund ziehen die Autoren den Schluß, daß die Reaktion der Oberfläche wichtig ist für das Zustandekommen einer venerischen Infektion.

d) Die Reaktion der Haut nach Bestrahlung.

Die von SCHADE und Mitarbeitern erdachte Methode wurde von LIECHTI (1926) benutzt, um über das Verhalten der H-Ionenkonzentration der Haut nach Röntgenbestrahlung Klarheit zu schaffen. Er fand ähnliche normale Werte wie SCHADE und Mitarbeiter, p_H 7,07—7,17. Nach Urethan- und Morphiumnarkose konnte er keine Änderung des p_H der Subcutis von Kaninchen finden. Er verglich die subcutanen Werte vor und nach der Bestrahlung. Hierbei fand er, daß schon 2—3 Stunden nach der Strahleneinwirkung eine deutliche *Verschiebung der Reaktion des subcutanen Saftes nach der sauren Seite* stattgefunden habe.

Tabelle 59.

Kaninchenversuch:

| | |
|-----------------------------|-------------------------------|
| Vor der Bestrahlung . . . | p_H 7,09—7,17 |
| Nach 90 Min. (1,5 HED) = .. | 7,00 |
| .. 120 .. (1,5 HED) = .. | 6,99 |
| .. 170 .. (2,0 HED) = .. | 6,76; nach 5 Tagen p_H 6,99 |
| .. 150 .. (2,5 HED) = .. | 6,80 |
| .. 140 .. (4,0 HED) = .. | 6,87; nach 6 Tagen p_H 7,11 |
| .. 2 Tagen (4,5 HED) = .. | 6,92 |

Selbstversuch:

| | |
|------------------------------|------------|
| Vor Bestrahlung | p_H 7,12 |
| Nach 125 Min. (1,0 HED) = .. | 6,88 |

LIECHTI ist der Auffassung, daß diese Azidose des Gewebssaftes (und des Blutes) durch eine Durchlässigkeitsänderung der Membranen des bestrahlten Gebietes erklärt werden kann.

Beinahe gleichzeitig mit LIECHTI veröffentlichten KAPLANSKI und SOLOWEITSCHIK (1927) unter Anwendung der SCHADESchen Methode die Ergebnisse ähnlicher Bestrahlungsversuche; sie entsprechen im wesentlichen vollkommen jenen LIECHTIS.

Bei örtlicher Bestrahlung kleiner Hautpartien mit der KROMAYERSchen Quarzlampe (1 cm Entfernung, 3 Minuten Bestrahlungsdauer) stellten sie eine einheitliche Säuerung im subcutanen Saft fest, die bald eintrat und ungefähr 5 Tage dauerte, um bis zum Ausgangspunkt zurückzukehren.

Tabelle 60.

| | | |
|---|------------|---------------------------------|
| Vor der Bestrahlung (normaler Wert) | p_H 7,21 | |
| Nach 3 Std. | p_H 7,11 | Nach 48 Std. p_H 6,96 |
| .. 6 | 7,07 | .. 72 p_H 7,08 |
| .. 24 | 6,82 | .. 120 p_H 7,19 |

Diese H-Hyperionie stieg parallel mit der Stärke der Bestrahlung.

Gleichzeitige Messungen des Blut- p_H und der Alkalireserve ergaben keine Abweichungen von der Norm.

Bestrahlungen größerer Hautregionen mit der BACHSchen Lampe (30 cm Entfernung, 45—60 Minuten Bestrahlungsdauer) ergaben geringere Veränderungen des p_H des Gewebssaftes als in den Fällen stärkerer Bestrahlung kleinerer Hautpartien.

Tabelle 61.

| | |
|--|------------|
| Normaler Wert vor der Bestrahlung. | p_H 7,26 |
| Nach 3 Std. | p_H 7,19 |
| „ 6 „ | 7,20 |
| „ 24 „ | 7,02 |
| Nach 48 Std. | 7,13 |
| „ 72 „ | 7,19 |

Nach 6 Stunden war die Verschiebung nach der sauren Seite am deutlichsten ausgeprägt. In diesen Fällen zeigte das Blut nach 1 Stunde erhebliche Verminderung der Alkalireserve; es bestand eine 2—3stündige Azidose, die sich bald in eine lang dauernde Alkalose umwandelte.

Auch nach Röntgenbestrahlung war eine ähnliche Verschiebung des subcutanen Saftes nach der sauren Seite zu konstatieren.

Tabelle 62.

| | |
|--|------------|
| Normaler Wert vor der Bestrahlung. | p_H 7,18 |
| nach 1 Std. | p_H 7,14 |
| nach 3 „ | 7,06 |
| nach 6 „ | 7,02 |
| nach 24 Std. | 7,00 |
| nach 48 „ | 7,07 |

Der Augenblick der größten Säuerung trat nach 3—6 Stunden ein.

e) Unterschiede der Reaktion des Gewebes und Blutes im Tierexperiment.

KAPLANSKI und TOLKATSCHESKAIA meinten, daß die Bestimmung der Veränderungen der aktuellen Reaktion des Blutes sowie der Stoffwechselprozesse nicht genüge, um eine richtige Vorstellung über Änderungen der Reaktion des Gewebes zu gewinnen. Sie untersuchten gleichzeitig das Blut- und Gewebs- p_H , um die Änderungen nach Einführung oder Fütterung bestimmter, auf das Säure-Basengleichgewicht einwirkenden Substanzen zu prüfen. Das Blut- p_H wurde mittels der MICHAELISschen, das subcutane Gewebe unter Zuhilfenahme der SCHADESchen Methode gemessen. Sie konnten folgendes feststellen:

1. Intravenöse Injektionen von NaHCO_3 beeinflussten das Gewebs- p_H kaum, obwohl die Blutreaktion ein wenig verändert wurde. Die eingetretenen Veränderungen verhielten sich also in keiner Weise parallel. Das gleiche galt für saure Substanzen.

2. Peroral zugeführte NaHCO_3 konnte erhebliche Veränderungen im Blut sowie im Gewebe, allerdings nach der sauren (?) Seite verursachen.

3. Eine saure Kost (Hafer) verschob die Reaktion im Blut und Gewebe rasch nach der sauren Seite.

Alkalische Kost (Kohl, Karotten) blieb vollkommen wirkungslos.

Hieraus schlossen KAPLANSKI und TALKATSCHESKAIA, daß die Veränderungen der aktuellen Reaktion des Blutes und des Gewebes nicht gleichsinnig verliefen. Diese Veränderungen konnten sogar in entgegengesetzter Richtung verlaufen. Die Gewebsreaktion wurde viel später und in geringerem Maße beeinflusst als die des Blutes. Kleine Mengen

von Säuren oder Alkalien, die auf das Blut noch wirken konnten, blieben ohne Wirkung auf das Gewebs- p_H .

Gegen die allgemeine Meinung einer zwangsläufigen gleichsinnigen Veränderung der Gewebsreaktion nach Veränderung des Blut- p_H sprechen natürlich auch die Befunde von GRÄFF, RAPPOPORT u. a. bei Hunger, Kachexie, B-Avitaminose u. a. Nach INOKUCHI können die H-Ionenkonzentrationen des Blutes und des Gewebes im umgekehrten Verhältnis zueinander stehen. Er fand bei einer Azidose des Blutes eine starke Alkalose des Gewebes.

f) Die Reaktion während der Wundheilung und Regeneration.

GIRGOLAFF prüfte mit der Methode von SCHADE das p_H während des Verlaufs der *Heilung einer am Rücken eines Kaninchens künstlich gesetzten Wunde*. In dieser entzündeten Wunde konnte er nicht nur eine *Säuerung* feststellen, sondern auch eine Abstufung dieser Säuerung in den verschiedenen Abschnitten des entzündlichen Herdes; er fand einen Parallelismus zwischen dem Grad der Säuerung und der Intensität des entzündlichen Prozesses. Der *Heilungsvorgang* der Wunde verlief *mit einer mehr sauren Reaktion* des Gewebes.

Das Maximum der Acidität wurde 24 Stunden nach Ansetzen der Wunde erreicht; sie sank langsam hinab, bis nach 14 Tagen die klinische Heilung erzielt wurde, um schließlich dann das normale p_H zu erreichen.

Tabelle 63.

| | |
|------------------------------|-------------------------------|
| Nach 9 Std. . . . p_H 7,01 | Nach 6 Tagen . . . p_H 6,97 |
| „ 24 „ . . . „ 6,32 | „ 9 „ . . . „ 6,71 |
| „ 4 Tagen . . . „ 6,55 | „ 14 „ . . . „ 7,05 |

OKUNEFF (202) prüfte die Änderungen der H-Ionenkonzentration während der *Regeneration* und *Reparation* nach Abtragung einer Extremität des *Axolotls*.

Der normale Wert p_H 7,18 sank am ersten Tage nach der Amputation bis p_H 6,82 hinab, nach 2—3 Tagen stieg das p_H bis auf 6,96 wieder hinauf, nach 5—6 Tagen trat eine Abnahme des p_H bis 6,38 ein. Vom 15. Tage an waren nur unbedeutende, regellose Veränderungen zu bemerken. In der 3. Woche erreichte das p_H den normalen Wert wieder.

Nach OKUNEFF wurde die erste azidotische Welle durch die *Wundheilung* verursacht; der zweite Säuregipfel trat gleichzeitig mit dem Stadium der *Blastenbildung* auf und wurde dadurch erzeugt.

OKUNEFF (201) prüfte seine an *Axolotl* während der *Regeneration* erhobenen Befunde an der *Krabbe* *Paralithodes camtschatica* mit einer colorimetrischen Methode nach.

Muskelgewebe eines Beines wurde entfernt, zu einem Brei zerrieben und mit Bromthymolblau gemessen. 207 Messungen an normalem Gewebe ergaben einen normalen Durchschnittswert von p_H 6,95—6,96, der nur wenig kleiner war als die von FURUSAWA und KERRIDGE an anderen Crustaceen (S. 241) festgestellten Werte.

Nach Entfernung einer Extremität sank das p_H von 6,95 (der Wert des gesunden Beines, das als Kontrolle diente) bis auf p_H 6,71. Während der *Regeneration* konnte er einen Zusammenhang zwischen der Größe des Regenerats und dem p_H feststellen. Wenn das Regenerat kleiner als $\frac{1}{8}$ der normalen Länge war, besaß es ein p_H 6,81—6,88; größere Regenerate waren mehr alkalisch bis normal.

Diese Verschiebung war beinahe derselben Art wie bei den Axolotln. OKUNEFF ist deswegen der Ansicht, daß diese vorübergehende Azidose am Anfang der *Regeneration* eine allgemeine Bedeutung besitze. Es handle

sich entweder um eine Überschwemmung dieses Gewebes mit sauren Substanzen, die nicht gepuffert werden können, oder um eine Begleiterscheinung des erhöhten Stoffwechsels durch das junge, zellreiche Gewebe. Nach OKUNEFF sprechen seine eigenen Untersuchungen für die Richtigkeit der zweiten Möglichkeit.

Messungen (208) des Milchsäuregehaltes in dem regenerierenden Gewebe ergaben eine erhöhte Milchsäurekonzentration; es fand sich zweimal soviel Milchsäure in dem Regenerationsgewebe als in dem Gewebe der normalen Extremität. OKUNEFF äußert die Vermutung, daß die Säuerung vielleicht durch diese Milchsäurebildung verursacht worden sei.

g) Die Reaktion des Gewebes bei hypophysären Erkrankungen und bei einem Fall von Parkinsonismus.

MARINESCO, SAGER und SORU versuchten festzustellen, ob beim *Diabetes insipidus* direkte Beziehungen zwischen der Schwere der klinischen Erscheinungen und den Veränderungen des p_H im Gewebe bestehen. Sie bestätigten die von SCHADE, NEUKIRCH und HALPERT gefundenen Werte für normale menschliche Gewebe; p_H 7,09—7,29.

Bei 3 Fällen von *Diabetes insipidus* mit ausgesprochener Polyurie von über 3—6—8 kg pro Tag beobachteten sie nur eine geringe Zunahme der Acidität des Gewebes bei den betreffenden Fällen; p_H 6,95—7,02—7,03. Ein 4. Fall mit ausgesprochener Kachexie, aber mit nur geringer Polyurie wies am Ende der Erkrankung ein p_H von 6,67 auf.

2 Fälle von *Dystrophia adiposo-genitalis* besaßen p_H 6,95 und 7,02 der Haut; 2 Fälle bei SIMMONDScher Kachexie nach zweimaliger Untersuchung ein p_H von 6,67. Außerdem besaß ein Fall von Parkinsonismus ein p_H von 7,03.

h) Die Reaktion des Nervus ischiadicus bei B-Avitaminose.

KATO und AKIBA maßen mit der SCHADESchen Elektrode das p_H in der Gegend des N. ischiadicus bei an Beriberi leidenden Vögeln. Hierbei stellten sie eine Senkung des p_H -Wertes der normalen Tiere (p_H 6,55—6,8) bis p_H 5,9—6,3 bei den kranken Tieren fest (siehe hierzu auch GRÄFF, McCARRISON und INOKUCHI).

i) Die Reaktion bei Erkrankungen der Nase und der Tonsillen.

GRIEBEL führte mit einer eigens konstruierten Mikrokalomelektrode intravitale Messungen an Tonsillen verschiedener Art aus. Er fand bei *chronischer Tonsillopathie* und bei Tonsillarhyperplasie normale Werte zwischen p_H 7,20—7,45. Tonsillen mit Komplikationen, bei denen eine Angina vorausgegangen war, besaßen Werte zwischen p_H 6,90 bis 7,05. Je kürzer die Angina zurücklag, desto saurer war die Reaktion. *Tonsilläre Abscesse* wiesen Werte um p_H 6,35 auf.

Im Gegensatz zu den obigen Erkrankungen, welche eine Azidose hervorriefen, konnte GRIEBEL eine erhebliche Steigerung des p_H bis zu 7,85 bei PLAUT-VINCENTScher Angina nachweisen. Diese hohen Werte werden allerdings mit dem Entweichen von CO_2 aus dem Gewebe erklärt. Durch die Narkose wurden keine Veränderungen hervorgerufen.

MITTERMAIER und MARCHIONINI (181) berichteten (1928) in einer vorläufigen Mitteilung über p_H -Messungen an *Sekret und an den Schleimhäuten der oberen Luftwege*. Sie maßen mit einer Wasserstoff- und einer Chinhydronelektrode Gewebstückchen, die operativ entfernt wurden.

Sie bestätigen die Anwesenheit einer Säuerungsacidität bei *akuten Nebenhöhlenentzündungen*; das Sekret besaß ein p_H 6,63, die Schleimhaut ein p_H 6,4. Bei dem Übergang der Entzündung in ein chronisches Stadium

wurde die Reaktion mehr alkalisch. Die polypös veränderte Schleimhaut einer chronisch entzündeten Kieferhöhle ergab ein p_H 7,9.

Bei einem Fall von *Tonsillitis chronica*, bei dem die Tonsillen entfernt wurden, fanden sich in beiden Tonsillen Abscesse. Messungen der Schleimhaut ergaben p_H 7,03; im lymphatischen Gewebe herrschte p_H 6,71 und im Eiter bzw. in der Wandung des Abscesses ein p_H 6,00.

Untersuchungen der Schleimhaut der Nase und besonders der unteren Muscheln ergaben deutliche *topographische Verschiedenheiten*.

Die Schleimhaut der typisch maulbeerförmig vergrößerten hinteren Enden wiesen immer einen stark alkalischen Wert auf, bis p_H 7,8. „Je weiter man an der Muschel nach vorn kommt, desto mehr nähert sich der Wert dem Normalen. Aber auch am vorderen Kopf der Muschel zeigt unter Umständen eine stark polypös veränderte ödematöse Schleimhaut erheblich alkalische Werte.“

Die stärksten alkalischen Werte wurden bei *Nasendpolypen* festgestellt, „und zwar merkwürdigerweise stets bei den tiefersitzenden Polypen, während die vorne am Naseneingang gelegenen Polypen stets, wenn auch unerheblich, saurer waren. Es scheint also gesetzmäßig zu sein, daß alle ödematösen, chronisch gestauten Zustände an der Nase mit einer ausgesprochenen Alkalose einhergehen.“

Der Unterschied der H-Ionenkonzentration in einem kleinen Gebiet wie im Nasen- und Rachenraum war erstaunlich. Bei einem Patienten konnte in der Schleimhaut der Tonsillen ein p_H 6,97 gefunden werden, während auf der Schleimhaut des hinteren Endes einer Muschel das p_H 7,45 betrug.

Durch weitere Untersuchungen versuchte MITTERMAIER (1930) diese oben dargelegten Befunde an einem größeren Material zu überprüfen und zu erweitern. Er benutzte hierzu vorwiegend die Chinhydronelektrode.

Messungen an den Tonsillen und an adenoiden Vegetationen eines Kindes ergaben zwei Gesetzmäßigkeiten:

1. Der p_H -Wert der oberflächlichen Schleimhaut ist alkalischer als in dem tieferen Gewebe.
2. Die p_H -Werte von topographisch korrespondierenden Stellen liegen nahe beieinander.

Tabelle 64.

| | |
|---|------------|
| Linke Tonsille: Oberflächliche Schleimhaut | p_H 7,33 |
| „ „ Schnittfläche durch lymphatisches Gewebe . „ | 6,79 |
| Rechte Tonsille: Oberflächliche Schleimhaut | „ 7,28 |
| „ „ Schnittfläche durch lymphatisches Gewebe . „ | 6,86 |
| Adenoid. Vegetation: Oberflächliche Schleimhaut | „ 7,20 |
| „ „ Schnittfläche durch lymphatisches Gewebe „ | 6,93 |

MITTERMAIER machte vor allem zwei Faktoren verantwortlich für diesen Unterschied, nämlich Abdunstung von Kohlensäure und Temperaturunterschiede zwischen den verschiedenen Gebieten des Nasen- und Rachenraumes.

Untersuchungen an Schleimhäuten von *chronisch entzündeten Nebenhöhlen* ergaben gewisse Gesetzmäßigkeiten:

1. Die Reaktion von normaler schleimsezernierender Schleimhaut ist alkalisch.
2. Die Reaktion von ödematösen polypösen Gewebepartien mit erweiterten Lymphräumen ist relativ alkalisch.
3. Die Reaktion von entzündlich infiltrierten Stellen ist relativ sauer.

k) Die Reaktion des Muskels im Experiment.

Nach Blutungen; bei Verhinderung der inneren und äußeren Atmung; nach Injektion verschiedener Monosaccharide; nach Vergiftung mit Monojodessigsäure.

KAHLER, FITCH und VOEGTLIN versuchten mit einer elektrometrischen Methode (5) das p_H von *Organen lebendiger Tiere* zu messen. Sie bedienten sich einer Capillarglaselektrode, welche nach Ausführung eines Hautschnittes in den Musculus glutaeus von betäubten *Ratten, Hühnern* und *Kaninchen* eingeführt wurde. Sie fanden normale Werte für das subcutane und Muskelgewebe, die im Bereich des colorimetrisch gemessenen Blut- p_H lagen, um 7,55. Die leichte, mit einem Barbitursäurepräparat hervorgerufene Narkose übte keinen merklichen Einfluß auf das Gewebs- p_H aus (1—3).

VOEGTLIN, FITCH, KAHLER und JOHNSON beobachteten die p_H -Veränderungen des Muskels nach verschiedenen experimentellen Eingriffen.

Eine Zunahme der (H) konnte nach ausgedehnten Blutungen um p_H —0,075 gemessen werden; eine Einschränkung der Atmung rief eine Säuerung von p_H 7,55 bis 7,06 hervor, die mit einer Steigerung des Milchsäuregehalts um 10% verbunden war; Erstickung durch KCN oder CO verschob die Reaktion nach der sauren Seite um p_H 0,17; eine ähnliche Wirkung konnte auch durch intraperitoneale Glucose- und Fructoseinjektionen erzielt werden.

Nach *intravenösen Einspritzungen von Monojodessigsäure* (15 ccm/100 g Körpergewicht) erhöhte sich das p_H des Muskels bis auf 7,96; trotzdem konnte dieser Muskel zur Kontraktion gebracht werden. Nach einer halben Stunde sank das p_H wieder auf den Wert (p_H 7,55). VOEGTLIN und Mitarbeiter machten den Zerfall von Creatinphosphorsäure mit Freiwerden von Ammoniak für die Alkaleszenz verantwortlich.

l) Die Reaktion bösartiger Geschwülste.

VOEGTLIN, KAHLER, FITCH und JOHNSON untersuchten mit der oben beschriebenen Methode die (H) von *bösartigen Tumoren* sowie die Wirkung parenteraler Gaben verschiedener Zuckerarten auf das p_H dieser Tumoren.

Untersucht wurden spontane Mäusecarcinome, JENSEN-Rattensarkome, FLEXNER-JOBLING-Rattencarcinome, WALKER-Rattensarkome, BROWN-PIERCE-Kaninchensarkome und das ROUS-Hühnersarkom. Das p_H aller dieser Tumoren lag unter 7,0 zwischen p_H 6,32 und 6,89. Häufig war das den Tumor umgebende Subcutangewebe saurer als das gleiche gesunde Gewebe desselben Tieres; ähnlich verhielt sich der Muskel um das Rous-Sarkom. Es konnte eine Säuerungsgradient festgestellt werden zwischen Tumor: Nachbargewebe : normalem Gewebe.

Nach der intraperitonealen Einspritzung von d-Glucose, d-Fructose, d-Mannose, Maltose und in geringem Maße d-Xylose (600 mg/g Körpergewicht) konnte eine *Senkung des Tumoren- p_H* in den 1–2 Stunden gemessen werden. Gleichzeitig wurde der Milchsäuregehalt gemessen und diese in größeren Mengen als normalerweise gefunden. Die Säuerung wurde, wie schon erwähnt, nicht nur im Messungsort (Tumor), sondern auch in den anderen Geweben festgestellt. Im Gegensatz hierzu riefen d-Arabinose, d-Galactose und Lactose keine Veränderungen des p_H hervor.

Diese Säuerung wird also auf eine, die Pufferung übersteigende Säure- (Milchsäure)bildung durch die Tumoren bezogen, wobei nicht entschieden werden soll, ob andere Säuren eine Rolle spielen oder ob die Pufferung des Tumors besonders widerstandslos ist.

In letzter Zeit benutzte BALL diese Methode, um die intravitale Reaktion von Rattenorganen zu ermitteln. Seine Versuche bestätigten die Brauchbarkeit dieser Methode.

IV. Anwendungsgebiet und Bewertung der einzelnen Methoden.

Die Methoden der Bestimmung der Wasserstoff-Ionenkonzentration des tierischen Gewebes besitzen, wie aus der Darstellung der Arbeiten hervorgeht, vielfach ein durchaus *verschiedenes Gebiet der Anwendung*. Daß diesen Untersuchungsmethoden ein *grundsätzlicher* Wert beigemessen werden muß, darauf weisen bei allen Einschränkungen manche Autoren von rein theoretischen Gesichtspunkten aus hin.

P. REISS (1926), der das erste größere Sammelreferat über celluläres und Gewebs- p_H erstattet hat, sagt:

„Es ist klar, daß das p_H im Innern einer Zelle und die Veränderungen dieser Größe für die Zellphysiologie von größter Bedeutung sind. Welche theoretische Erklärung man dafür geben mag, so viel ist sicher, daß diese Größe durch eine ganze Reihe mehr oder weniger direkter Beziehungen die physikalisch-chemischen Eigenschaften der Eiweißkörper bestimmt. Sie bedingt ferner die Art und Weise der Verbindung dieser Kolloide mit Komplexen anderer Art (Glykogen, Lipoid), ferner den Stoffaustausch der Zelle mit der Außenwelt; denn die Differenz des p_H innerhalb und außerhalb der Zelle ist durch die elektrischen Erscheinungen, welche sie hervorruft, mit der Permeabilität und den Oberflächeneigenschaften verbunden.“

Auch S. G. ZONDEK (1927) verschließt sich der Bedeutung dieser Untersuchungsweise nicht.

„Daß die angeführten Methoden noch einer grundlegenden Durcharbeitung und Vervollkommnung bedürfen, um den Ansprüchen der physiologischen und pathologischen Forschung auch nur einigermaßen genügen zu können, ist selbstverständlich; immerhin stellen sie einen Versuch dar, der Wasserstoff-Ionenkonzentration im Gewebe näher zu kommen.“

„Daß eine genaue Kenntnis der H-Ionenverhältnisse uns wertvolle Aufschlüsse über die Funktionsvorgänge der Zellen geben könnte, braucht nicht näher ausgeführt zu werden.“

LEUTHARDT (1929) hebt die Wichtigkeit, die Abhängigkeit biologischer Vorgänge vom p_H festzustellen, hervor.

Es sind zwei Gruppen von Forschern auseinanderzuhalten; eine Gruppe „begnügt sich nur mit der Feststellung von Tatsachen, ohne auf physikalisch-chemische Interpretation einzugehen, während die zweite an Hand der Wasserstoff-Ionenkonzentration messung sich bestimmte Bilder über den Verlauf biologischer Vorgänge machen will“.

Obwohl er die Bedeutung der Wasserstoff-Ionenkonzentration anerkennt, warnt er davor, sie zum wichtigsten Faktor hervorzuheben.

„Die Überschätzung der Bedeutung der Wasserstoff-Ionenkonzentration kann nur dem Fortschritt hinderlich sein.“

„Den wenigen gesicherten Daten steht ein großes Heer von Beobachtungen gegenüber, deren Wert ohne die genaueste kritische Überprüfung nicht abzuschätzen ist.“ „Zahllose Vorgänge, Wachstum, Zellteilung, Hormonwirkung, Muskeltätigkeit sind auf ihre p_H -Abhängigkeit untersucht worden. Die Verhältnisse liegen aber meist so kompliziert und die Untersuchungen sind mit so ungleichen Methoden angestellt worden, daß eine Verarbeitung des Materials heute unmöglich ist.“

Daß praktische *Erfahrungen* diese Auffassung entscheidend stützen können, haben wir durch die zusammenfassende *Darstellung der bisher geleisteten Arbeit* zu zeigen versucht. Wir haben schon eingangs (S. 195) darauf hingewiesen, daß eine *Bestimmung der Gewebsreaktion* bis heute kein Urteil zuläßt über das *intracelluläre* p_H derjenigen Zellen, aus denen sich das untersuchte Gewebe zusammensetzt; ebensowenig ist ein umgekehrter Schluß möglich. Aus diesem Grunde wäre es auch verfehlt, etwa aus einem Vergleich der p_H -Werte einer *intracellulären* Bestimmung

irgendeine Methode der Messung bewerten zu wollen, die die *Gewebsreaktion* feststellt oder umgekehrt.

Das *Anwendungsgebiet der Zell- und Gewebsmessung* ist *grundsätzlich verschieden* und damit auch die *Bewertung ihrer Methoden*.

Es erscheint selbstverständlich, daß *intracelluläre Messungen* in erster Reihe den Fragen der *Forschung der Einzelzelle* dienen werden; ihre Ergebnisse werden zwar letzte Beziehungen des Form- und Stoffwechsels zwischen Zellen und Umwelt festzustellen gestatten, aber in der Möglichkeit der Anwendung und in der Zuverlässigkeit der Werte noch gewinnen müssen. Das Anwendungsgebiet der Methoden der intracellulären Messung ergibt sich aus der Darstellung der einzelnen Arbeiten; ihre Bewertung bedarf keiner weiteren Besprechung.

Die *Bestimmung der Gewebsreaktion* läßt gegenüber der intracellulären Messung in erhöhtem Maße die Frage offen, was für ein p_H eigentlich gemessen wird; sie hat aber den Vorteil breiterer Möglichkeit der Anwendung und der Auswertung der Ergebnisse. Die *Methoden der Gewebsmessung* dürften deshalb für die nächste Zeit den Fortschritt der Forschung bestimmen, soweit sich diese um die Erkenntnis der Beziehungen des Stoffwechsels und der Struktur des Gewebes (Organs) zum allgemeinen Stoffwechsel und umgekehrt bemüht.

Das *Anwendungsgebiet* der einzelnen Methoden der Gewebsmessung ist naturgemäß sehr verschieden. Manche Methoden lassen sich am *lebenden Organismus* ausführen, andere nur an der *Leiche*. Bei der Untersuchung menschlicher Organe ist die Auswahl der Methoden weiterhin beschränkt.

Soweit es sich um die Untersuchung von Organen der menschlichen *Leiche*, also im allgemeinen durch den *pathologischen Anatomen* selbst, handelt, ist zu berücksichtigen, daß diejenigen Methoden besonders geeignet sein dürften, die *technisch ausreichend einfach* sind und *keine übermäßige Zeit* durch Vorbereitung des Materials zur Messung oder durch die Art der Messung selbst beanspruchen.

Für die Gewebsuntersuchung steht die Möglichkeit irgendeiner elektrometrischen Messung oder der Indicatorenbestimmung offen.

Die besonderen Vorteile einer jeden dieser beiden Methoden sind offenkundig. Die *elektrometrische Methodik* gibt einen rechnerisch *zuverlässigeren Wert*, der bis zu mehreren Dezimalen genau angegeben werden kann; die *Indicatorenmessung* gestattet nur eine *annähernd zutreffende Bestimmung* in der ersten Dezimale.

Die elektrometrische Messung setzt den Besitz einer recht kostspieligen, komplizierten Apparatur voraus und vielfach aber auch die *technische Beherrschung* der Apparate; wir werden also unter Umständen schon hier auch bei an sich geeignetem Objekt erste Fehlerquellen der Brauchbarkeit der erhaltenen Zahlenwerte erkennen müssen.

Die elektrometrische Messung des Gewebes im Preßsaft- oder Extrakt erfordert fernerhin eine *Vorbereitung der Gewebsmasse* zur Messung, die weiteren Einwänden Raum gibt und den Wert des zahlenmäßigen Ergebnisses in Frage stellen kann.

Die Vorbereitung erfordert eine gewisse *Zeit*, die das p_H im Augenblick der Entnahme des Gewebstückes verschieben kann. Hierauf weisen auch GRIEBEL, WITKOWER und PIETRKOWSKI hin.

Bei einem Preßsaft oder einem Extrakt des zermahlenden, gehackten, gefrorenen (KERRIDGE, CARLSTRÖM und Mitarbeiter) oder gekochten (MICHAELIS) Gewebes mißt man ferner ein p_H , das sich nicht nur auf das strukturell unveränderte Gewebe, sondern auch unterschiedlich auf das p_H zerstörter Zellen bezieht.

Wir erinnern hier an die Feststellung von v. FÜRTH (21a) gegenüber der Arbeit von BOTAZZI und QUAGLIARELLO (21a) über die (H) in BUCHNERSchen Muskelpreßsäften; er sagt: „... dabei ist zu beachten, daß bei der Bereitung eines solchen Preßsaftes insbesondere durch die Verkleinerungsprozeduren eine Neubildung von Milchsäure aus ihrer Muttersubstanz in großem Umfange ausgelöst wird, derart, daß uns ein solcher Preßsaft nicht etwa über die Verhältnisse des ‚Nativen Gewebssaftes‘ zu orientieren vermag.“ Auch CARLSTRÖM und Mitarbeiter warnen, wenn sie betonen, daß die Milchsäurebildung ein Vorgang des Gewebes und nicht eines Gewebsextraktes sei.

Es sind also bei einer solchen Vorbereitung *Einwände* möglich, von denen manche auch gegenüber der intracellulären Messung mit Indicatoren mit Hilfe des Mikromanipulators geltend gemacht worden sind.

Endlich fällt für den pathologischen Anatomen gerade gegenüber diesen Methoden der elektrometrischen Messung entscheidend ins Gewicht, daß sie sowohl eine gewisse *längere Zeit* der Vorbereitung in Anspruch nehmen, als auch daß die Vorbereitung und Messung mehrerer Gewebsstücke *getrennt und nacheinander* vorgenommen werden muß. Es muß also für die p_H -Bestimmung zahlreicher Organe einer Leiche jeweils mit einer Arbeitszeit von mehreren Stunden gerechnet werden. Die Möglichkeit vergleichender Messungen einzelner Organe oder verschiedener Leichen wird damit sehr stark eingeschränkt.

Alle diese Einwände gegenüber der Anwendbarkeit der Methoden entfallen bei der Bestimmung des p_H im Gewebe mit Indicatoren nach GRÄFF. Die Methode erfordert keinen besonderen Aufwand an Kosten oder an Kenntnissen und gestattet eine Untersuchung in denkbar kürzester Zeit.

Es scheint uns deshalb um so wichtiger, auf die *Bedenken* einzugehen, die von verschiedenen Seiten aus gegen diese Methode geltend gemacht worden sind, um dann nochmals zusammenfassend festzulegen, in welchem Umfange diese Methode biologisch wertvoll sein dürfte.

Es sind Einwände nach verschiedener Seite hin gemacht worden, sowohl gegen die Messung mit Indicatoren allgemein als auch gegen den Versuch der Bestimmung des p_H im Gewebe auch durch die GRÄFFsche Methode selbst.

Die Auffassung von LEUTHARDT geht dahin, daß „Indicatorfärbungen einen stark begrenzten Wert haben. Verschiedene Untersuchungen haben gezeigt, daß es möglich ist, in großen Serien physiologischer bzw. experimentell-pathologischer Untersuchungen reproduzierbare Werte zu erhalten (GRÄFF, SMALL). Solche Untersuchungen fördern aber immer nur qualitative Resultate zutage; denn es fehlt uns die Möglichkeit, die Zahlen physikalisch-chemisch genau zu definieren. Sie geben günstigenfalls die Richtung an (sauer oder alkalisch), sind aber zu einer quantitativen Auswertung nicht geeignet. Ihre Unsicherheit ist noch viel größer, als wir dies für die potentiometrisch gewonnenen Werte gezeigt haben.“

Die Einwände, die grundsätzlich gegen die Bestimmung bestimmter Substanzen und auch der Gewebe mit Indicatoren geltend gemacht werden können [PFEIFFER (1927)], beziehen sich selbstverständlich auch auf die GRÄFFsche Methode.

GRÄFF hat sich hierzu schon früher (1924) folgendermaßen geäußert:

„Gegen einen Säurefehler der Indicatoren sichern die Lösungen der Puffersubstanz im Extrakt (der Lösung der Salze des Gewebes durch das wässrige Medium des Indicators), weiterhin die Vorsichtsmaßregel, möglichst wenig Indicator dem Gewebe zuzugeben. Störungen könnte allein ein Eiweiß- oder Salzfehler ergeben; in Anbetracht der weitgehenden Übereinstimmung der Farbtöne der verschiedenen Indicatoren möchte ich annehmen, daß diese Fehler, wenn überhaupt, nur geringe Bedeutung besitzen können. Ein Alkaloidfehler wird einerseits durch die Berücksichtigung der Anamnese eines Falles vermieden, andererseits durch eine auffallende Überkreuzung der Farbtöne aufgedeckt.“

Auch die Annahme eines Verlustes an Kohlensäure (JOOS, MAGATH) bei der Indicatorenbestimmung dürfte kaum berechtigt sein, zum mindesten nicht zugunsten der Bevorzugung irgendeiner der elektrometrischen Methoden.

Manche anderen Einwände sind hinfällig, wofern man die *Grenzen der p_H -Bestimmungen im Gewebe* überhaupt kennt und den Wert der Ergebnisse entsprechend einschätzt (OGAWA, JOOS, MAGATH, KLEINMANN und REMESOW). So fürchten auch PETOW und WITKOWER (1929) nur aus *irrtümlichen* Erwartungen heraus, daß „diese Methode (GRÄFF) nicht geeignet ist, die Reaktion im Innern der Zellen zu messen, und daß ihre Ergebnisse durch die postmortale Säuerung leicht gefälscht werden können“.

Die GRÄFFSche Methode will nicht das *intracelluläre* p_H bestimmen; daß fernerhin eine p_H -Bestimmung an der Leiche, etwa 24 Stunden nach dem Tode, grundsätzlich nichts aussagt über das p_H des betreffenden Gewebes im Augenblick des Todes, ist selbstverständlich. Jener Einwand trifft also *jede* Methode postmortaler Bestimmung; im Falle des Tierversuches mit sofortiger Untersuchung nach dem Tode ist aber die Zeitspanne zwischen Tod und Untersuchung mit Indicatoren jeweils geringer als mit elektrometrischen Methoden im Extrakt oder Preßsaft, eine Methode, die Joos vorzieht.

Die *gefühlsmäßige Bestimmung* eines Farbtönen wird gelegentlich als zu schwierig aufgefaßt und die Methode damit als ungenau verworfen. Hiergegen ist zu betonen, daß die Bestimmung des p_H -Wertes nicht aus dem Farbton eines einzigen Indicators erfolgt, sondern mehrerer. Der Fehler der ungenauen Bestimmung eines einzelnen Farbtönen wird somit dadurch *weitgehend ausgeglichen*, daß die Farbtöne *mehrerer* Indicatoren den Zahlenwert bestimmen, so daß beim Festlegen der Zahl ein Durchschnittswert auf jeden Fall eine größere Annäherung an den wahren Wert erreicht, um so mehr als auch mit geeichten *Vergleichslösungen* gearbeitet werden kann.

Es ist selbstverständlich wünschenswert, daß ein mit dieser Methode noch nicht vertrauter Untersucher sich zahlenmäßig bestimmte Pufferlösungen herstellt und sie mit den verschiedenen Indicatoren versetzt. Wir (GRÄFF) haben uns ebenfalls zu Beginn unserer Untersuchungen solche Vergleichslösungen in zugeschmolzenen Reagensgläsern hergestellt. GRÄFF (91) hatte hiernach eine Tabelle (vgl. Tabelle 2, S. 200) der Farbtonangaben aufgestellt.

Nach einiger Zeit der Übung erübrigen sich diese Vergleichslösungen oder eine Tabelle für die häufigsten und wichtigsten Zahlenwerte zwischen p_H 6,0—7,8.

Wir glauben also nicht, daß irgendein stichhaltiger Einwand übrigbleibt, der *grundsätzlich* gegen die Brauchbarkeit der Indicatorenmethode

nach GRÄFF gemacht werden kann. Sollte es aber möglich sein, etwa die Apparatur nach LAUTENSCHLÄGER zur elektrometrischen Messung von Lösungen *für die Gewebsuntersuchung* brauchbar zu gestalten, so wäre dies nur zu begrüßen.

Wir fassen nunmehr zusammen, in welchem Umfange die Methode nach GRÄFF uns biologisch wertvoll erscheint.

Die Methode gibt einen Zahlenwert des p_H an, der *nicht* als absoluter Wert irgendeiner bestimmbarer Substanz aufgefaßt werden kann. Der Wert bezieht sich auf die Wasserstoff-Ionenkonzentration der aus einem Gewebstück ausziehbaren wäßrig-löslichen Salze; dieses Gewebstück enthält Salze der Zellen und ihrer Zwischensubstanz und seiner Lymphe sowie Beimengungen von Blut. Diese letzten können vermutlich bei vorsichtiger Präparation in der Regel als wertbeeinflussend vernachlässigt werden. Nur bei besonders bluthaltigen oder blutreichen Organen ergeben sich hier Schwierigkeiten. Der gefundene Zahlenwert unterliegt den Fehlerquellen jeder Indicatorenbestimmung.

Die Fehlerbreite des bestimmbaren Wertes liegt im p_H -Bereich des Neutralpunktes, also des wichtigsten Untersuchungsgebietes, vermutlich annähernd bei ± 1 der ersten Dezimale.

Theoretische Bedenken gegen die Zuverlässigkeit einer Methode finden aber auch, wie schon einleitend betont, ihre Widerlegung durch *Erfahrungstatsachen*. Die Werte, die von einer Vielzahl der Autoren unter den gleichen Bedingungen *immer wieder gleichbleibend und einheitlich* gefunden worden sind, können unmöglich Zufallswerte sein. Das Ergebnis beispielsweise der Untersuchung der Organe gesunder, sofort nach dem Tode untersuchten Tiere zeigt fernerhin, daß mit dieser Methode Zahlenwerte gefunden wurden, die durchaus im Bereich nicht nur des Möglichen, sondern des physikalisch-chemisch *Wahrscheinlichen* liegen, und das gleiche gilt für die Zahlenwerte unter besonderen intravitalen oder postmortalen Einflüssen. Es hat sich ferner eine befriedigende *Übereinstimmung* der Zahlenwerte der Indicatorenmethode mit jenen elektrometrischer Methoden ergeben. Es können also in dieser Hinsicht keine Einwände nur gegenüber *einer* dieser Methoden, der Indicatoren- oder elektrometrischen Methode, geltend gemacht werden.

Unabhängig von der Feststellung eines physikalisch-chemisch einwandfreien Zahlenwertes gestattet die Methode auf jeden Fall, *Vergleichswerte zwischen verschiedenen Organen oder Gewebstücken* aufzustellen. Daß diese Vergleichswerte auf jeden Fall mit einer *Annäherungszahl* belegt werden können, *erleichtert die Verständigung und Übersicht der Befunde*.

Diese Möglichkeit der Feststellung von Vergleichswerten entscheidet unseres Erachtens über den Wert der Methode; denn sie gestattet, *Fragen aufzugreifen*, die bis heute noch mit keiner anderen Methode in gleich einfacher und zeitlich gleich begrenzten Weise angegriffen werden konnten. Diese Feststellung trifft schon für die *Bestimmung des p_H im Gewebe an sich* zu und insbesondere für die *Untersuchung am Sektionsmaterial*.

Pathologisch-anatomische Organe, die bei der üblichen morphologisch-histologischen Untersuchung keine eindeutigen oder gegensätzlich bestimmbareren Unterschiede nachzuweisen gestatten, offenbaren durch die vergleichende Feststellung eines verschiedenen p_H eine Verschiedenheit

ihres funktionellen Zustandes. Inwieweit nun solche Verschiedenheiten im morphologisch-histologischen Bild etwa der Blutfülle, der Größe des Organs, dann aber auch im histologischen Bau der Zellen und Gewebe und insbesondere in Verschiedenheiten der funktionellen Leistung ihren Ausdruck finden, muß Gegenstand der weiteren Untersuchung sein. Es werden hier Fragestellungen eröffnet, die nur auf diesem Wege gewonnen werden können und wohl vielfach auch ihre Beantwortung finden werden.

V. Die postmortale Verwesung und die Gewebsreaktion.

Mit dem Eintritt des Todes eines Lebewesens bzw. mit der Ausschaltung eines Organes oder Gewebes aus dem Blutkreislauf beginnen die *Verwesungsvorgänge* der befallenen Anteile. Sie führen zum irreversiblen Ablauf chemischer und physikalisch-chemischer Umsetzungen und damit zum strukturellen Zerfall der Zellen und zur Auflösung der Gewebe. Die hierbei ablaufenden Verwesungsvorgänge beruhen einerseits auf der autolytischen Zersetzung der Gewebe und andererseits auf der verwesungsfördernden Wirkung der Bakterien. Die Art und der Geschwindigkeitsablauf der Verwesung wird wesentlich beeinflusst durch die Außentemperatur, den Wassergehalt der Gewebe und durch die umgebenden Medien wie Blutflüssigkeit, Sauerstoff der Luft usw.

Die Kenntnis dieser gesetzmäßigen Zusammenhänge vermittelt uns die Untersuchung der Organe oder Gewebsteile von Tier oder Mensch, die aus einem Leben voller Gesundheit und ohne vorherige Veränderungen der Organe zur Verfügung stehen.

Jeder erfahrene pathologische Anatom weiß aber, daß die Verwesungs-(Fäulnis-)erscheinungen seines Leichenmaterials oder seines Versuchstieres bei gleichen äußeren Bedingungen (Temperatur, Ernährungszustand, Zeit nach dem Tode) sich ganz verschieden schnell und verschieden geartet entwickeln können. Schon makroskopisch treten hier Unterschiede hervor; bald zeigen diese, bald jene Organe vorgeschrittenere Veränderungen der Fäulnis, in anderen Fällen treten diese in umgekehrter Reihenfolge oder in sonstwelcher Zusammensetzung ein. Eine Leber, ein Pankreas, ein Gehirn kann verhältnismäßig lange oder entgegengesetzt kürzer als andere Organe der Zersetzung widerstehen. Die gleiche Beobachtung ergibt sich im mikroskopischen Bilde des genannten Organs oder einzelner seiner Strukturen.

Wenn also die Leichenfäulnis erfahrungsgemäß in so individuell verschiedener Weise abläuft, so ist diese Tatsache nur damit zu begründen, daß jedes Individuum unter verschiedenen Bedingungen „in die Vorgänge der Fäulnis eintritt“.

Diese verschiedenen Voraussetzungen sind zweifellos nicht allein gegeben durch die verschiedene Art einer bakteriellen Infektion oder der Verteilung irgendwelcher Bakterienarten, sondern der Ablauf der Fäulnis ist bedingt durch die *verschiedenartige Bereitschaft zur* (bakterienfreien) *Autolyse der Organe*, also — allgemein ausgedrückt — er ist bedingt durch die Stoffwechsellage, in der sich der Organismus und seine Organe auf Grund des letzten Krankheitsgeschehens befunden haben. Wir werden also umgekehrt — bei genügendem Überblick der gesetzmäßigen

Zusammenhänge — in der Lage sein, *aus dem Ablauf der Fäulnisvorgänge* Rückschlüsse zu ziehen auf *Besonderheiten eines intravitalen Stoffwechsels* und damit gewiß neue und wesentliche Gesichtspunkte der „Pathologie des Stoffwechsels“ aufstellen können (GRÄFF).

Ein Buch der „Pathologie der Fäulnis“ ist bis heute noch nicht geschrieben, in absehbarer Zeit auch nicht zu erwarten. Es kann nur aus der Erforschung der menschlichen Leiche erwachsen und hat entsprechende Methoden der Gewebsuntersuchung zur Voraussetzung. Auch hier wird die Kenntnis der Gewebsreaktion von besonderem Werte und allgemeinsten Bedeutung sein; denn wir wissen, wie sehr gerade die Vorgänge fermentativ-autolytischer Zersetzung in Wechselwirkung zur Gewebsreaktion stehen.

Zur Begründung dieser Auffassung diene die folgende Zusammenfassung von Untersuchungen, die auf diesem besonderen Gebiet der *Wechselwirkung zwischen Gewebsreaktion und Autolyse* angestellt worden sind.

1. Der Einfluß des Gewebs- p_H auf die Autolyse.

a) Der Einfluß auf die Zersetzung von Eiweiß.

Die H-Ionenkonzentration eines Gewebes ist in der Lage, seine Autolyse im Sinne einer Hemmung bzw. einer Beschleunigung und sogar in einem qualitativen Abweichen von dem normalen Verlauf zu beeinflussen.

SCHWIENING und nach ihm BIONDI erkannten, daß Alkalien die Autolyse der Eiweißstoffe hemmen und daß Säuren sie fördern. HEDIN und ROWLAND wiesen die Anwesenheit von Proteasen im Gewebe nach und bestätigten die Feststellungen SCHWIENINGS und BIONDIS.

HEDIN bemerkte, daß, wenn ein Stückchen Gewebe (Leber, Milz) zuerst in eine saure und dann in eine alkalische Lösung eingetaucht wird, die Autolyse viel stärker war, als wenn das Gewebe sofort — also ohne vorherige Behandlung mit Säuren — in die alkalische Lösung gelegt worden war. Diese quantitativ verschiedene Wirkungsweise von Säuren und Alkalien wurde von den meisten Nachuntersuchern bestätigt (DERNBY, SEVRINGHAUS, KÖHLER und BRADLEY, BRADLEY, ARINKIN und YOSHIMOTO).

Eine *Zunahme der H-Ionenkonzentration* stellt also ein wichtiges Hilfsmittel dar, um die *Autolyse zu fördern*.

Nach BRADLEY soll die Steigerung der H-Ionen die Autolyse dadurch begünstigen, daß das Eiweiß in eine mehr verdauliche Form umgewandelt werde, d. h. die alkalischen Eiweißsalze gehen in die sauren Eiweißsalze über. MORSE hält die Autolyse für einen autokatalytischen Vorgang wegen der spontanen Zunahme der H-Ionen.

Nach DERNBY findet die Autolyse am besten in einem p_H -Bereich zwischen 5 und 6 statt, da bei diesem Optimum sowohl Pepsin als auch Trypsin wirksam sein können.

Bekanntlich benötigt Pepsin eine saure und Trypsin eine alkalische Reaktion, um verdauungsfördernd zu wirken. Da bei der Proteolyse die Peptone der Angriffspunkt des Trypsins sind, bedarf es einer vorausgehenden Pepsineinwirkung, um jene Wirkung entfalten zu können. Von dieser Tatsache ausgehend, erklärt DERNBY die Wirkung der vorherigen

Säurebehandlung, um die Autolyse in einer alkalischen Lösung erzielen zu können. Zuerst wird durch die Säure das Pepsin aktiviert, welches nunmehr Peptone produziert; wenn das autolysierende Gewebe jetzt in eine alkalische Lösung gelegt wird, wird die Pepsinwirkung abgedrosselt und wird ersetzt durch eine Verarbeitung der Peptone durch das Trypsin, welches in diesem p_H -Bereich wirksam ist. Wäre das Stück aber gleich in die alkalische Lösung eingetaucht worden, so hätte eine proteolytische Wirkung des Pepsins und des hiervon abhängigen Trypsins überhaupt nicht stattfinden können.

In dieser Weise ist die von allen Autoren hervorgehobene *hemmende Wirkung der Autolyse durch Alkalien* zu erklären.

SEVRINGHAUS und Mitarbeiter berichten im gleichen Sinne; wenn man HCl einer autolysierenden Leber zufügt, steigt die Autolyse bis zu einem gewissen Grad, um dann bei überschüssigen Mengen gehemmt zu werden. Man konnte dasselbe Optimum mit einer schwachen Säure erreichen, ohne durch Säureüberschuß eine Hemmung der Autolyse erzielen zu können.

WACKER (1916) fand, daß die Menge der gebildeten Milchsäure von der Alkaleszenz des Muskels abhängig war. Beim Sauerwerden wird wahrscheinlich durch Selbststeuerung weitere Säurebildung verhindert und der Glykogenabbau verzögert.

b) Der Einfluß des Gewebs- p_H auf die Zersetzung der Kohlehydrate.

Nicht nur für den Ablauf der Eiweißautolyse sondern auch für die postmortale Milchsäurebildung besteht eine entscheidende Beeinflussung seitens der H-Ionenkonzentration.

Nach SEVRINGHAUS und Mitarbeiter ist zu erwarten, daß besonders in alkalisch gemachten Breien eine noch stärkere Entwicklung von Milchsäure als normal stattfindet; denn nach KONDO begünstigt Zusatz von Natriumbicarbonat zu Muskelpreßsäften die Bildung der Milchsäure derart, daß die Milchsäurebildung bei unzureichendem Gehalt des Preßsaftes an Alkalien durch Selbststeuerung infolge Eintritts einer bestimmten (H) zum Stillstand gelangt.

Diese, die Milchsäurebildung begünstigende Wirkung von Alkalizusatz fand LAQUER, welcher bei Wärmestarre durch Alkalien eine gesteigerte Milchsäurebildung gefunden hat.

KONDO wie auch RONA und NILENKO berichten sogar von einer hemmenden Wirkung von Säuren auf die Milchsäurebildung im Gewebe, und zwar in solchem Maße, daß ein Rückgang von p_H 7,56 mit einer Milchsäureproduktion von 2,5—2,8 mg-%/gr Herz/Stunde bis p_H 7,27, von einer Verringerung der Milchsäurebildung bis zu 0,8 mg-%/gr Herz/Stunde begleitet wird; bei p_H 6,41 war nur 0,2 mg-% zu finden.

Hierdurch scheint die Vermutung von MICHAELIS und KRAMSZTYK, daß nach dem Erreichen eines bestimmten Grades der Säuerung die postmortalen Prozesse auf dieser Höhe konstant bleiben, experimentelle Belege gefunden zu haben und gleichzeitig die Erklärung dafür zu liefern, weshalb die von MICHAELIS, PECHSTEIN, GRÄFF u. a. bestätigte Gesetzmäßigkeit des Verlaufs sich in solcher Weise abspielt.

Auch WARBURG bestätigte den hemmenden Einfluß der sauren Valenzen auf das milchsäurebildende Ferment. KISCH erinnert auch an die Abhängigkeit der Milchsäurebildung von der Alkaleszenz des Muskels.

2. Reaktionsverschiebungen im autolysierenden Gewebe *in vitro* und bei Fäulnis (siehe hierzu auch S. 204 f., S. 239 f.).

SEVRINGHAUS, KÖHLER und BRADLEY stellten ausgedehnte Versuche an, um die Rolle der H-Ionenkonzentration während der Autolyse zu studieren. Sie gingen von dem empirisch angenommenen, normalen Gewebs- p_H 7,2 aus, abgeleitet von dem DONNANSchen Gleichgewicht und von dem errechneten Verhalten der roten Blutkörperchen und des Plasmas, und stellten eine explosionsartige Zunahme der H-Ionenkonzentration nach 4 Minuten im Leberbrei bis p_H 6,8 fest. Innerhalb weniger Stunden war die Hauptacidität erreicht; danach fiel das p_H langsam, um nach 1—2 Tagen das Maximum von p_H 6,4 erreicht zu haben.

KÖHLER durchspülte das Bein eines Hundes nach dem Tod mit RINGER-Lösung und fand eine Steigerung der H-Ionenkonzentration der Flüssigkeit von p_H 7,3 auf 6,8.

REISS und SIMONIN maßen mit der REISSschen Methode die postmortalen Verschiebungen des Gewebs- p_H . Hierbei stellten sie die Tatsache fest, daß wässerige Auszüge und Gewebsbrei nahezu dieselben Werte ergaben.

Durch Messungen in Leber, Muskel, subcutanem Bindegewebe von Ratten, Kobra und Meerschweinchen konnten sie das Vorhandensein der postmortalen Säuerung bestätigen. Fortlaufende Untersuchungen ergaben, daß das p_H bis zu einem gewissen Grade, nämlich bis p_H 5,0, das nach 3—5 Tagen erreicht wird, herabsinkt. Bleibt das Gewebe steril, wird diese Reaktion beibehalten; tritt aber Fäulnis ein, so steigt das p_H und das Gewebe wird allmählich alkalisch.

STARK (1927) untersuchte den Ablauf der Reaktionsverschiebungen autolysierender Organe.

Gewebsstückchen von Kaninchen (Leber, Niere, Milz) wurden sofort nach der Entnahme in mit RINGER-Lösung (p_H 7,1—7,3) gefüllte, sterile Reagenzgläser gelegt und im Brutschrank erwärmt. Das p_H dieser Lösungen wurde laufend mit der SCHADESchen (modifiziert nach GIRGOLAFF) Methode gemessen. Es zeigte sich, daß die Reaktion dieser Extrakte sich von dem Augenblick der Entnahme aus dem Tier änderte. Sie wurde in den ersten Tagen stark sauer, um alsdann nach 7 Tagen durch Bildung von freiem NH_3 eine Verschiebung nach der alkalischen Seite aufzuweisen.

Die Reaktionen und deren Verlauf waren Veränderungen unterworfen, welche von den physiologischen Funktionen des Organismus und den Bedingungen seines Untergangs abhängen.

TRUFFI (1933) prüfte die Wachstumsbedingungen pathogener Keime auf totem Gewebe. Meerschweinchen erhielten intrakardial eine Emulsion von Achorion Quinckeanum bzw. Trychophyton gypseum eingespritzt, wurden getötet, und sofort darnach wurden Leber, Niere und Milz mit der SCHADE-CLAUSSENSchen Chinhydronelektrodenmethode gemessen. Die normalen Werte lagen zwischen p_H 7,04—7,19. Die Organe wurden daraufhin in SABORAUDSchen Kulturen aufbewahrt.

Schon 15 Minuten nach dem Tode begann sich die durch Autolyse bewirkte Säuerung bemerkbar zu machen; sie nahm zu bis zum 3. Tag, an dem ein p_H zwischen 6,24—5,99 festzustellen war. Das p_H der Organe der Kontrolltiere sank weiter, während von diesem Zeitpunkt an die Organstückchen der geimpften Tiere allmählich alkalischer wurden. Am 4. bis 5. Tag besaßen die Kontrollen ein p_H um 6,18, während die gespritzten Tiere ein p_H zwischen 7,00—6,70 aufwiesen. Bei fortschreitendem Wachstum der Kulturen wurden die Medien noch alkalischer. Nach 25—30 Tagen war das p_H 8,20; zu dieser Zeit hörte das Wachstum der Pilze auf.

GRÜTTNER und CLAUSSEN (1929) verfolgten die Reaktionsänderungen in animalischem Gewebe nach der Schlachtung. Sie maßen das p_H wässriger Auszüge des untersuchten Gewebes mit den MICHAELISSchen Indikatoren.

GRÜTTNER sah das normale p_H von 6,9—6,7 20 Stunden nach dem Tod (Schlachtung) bis p_H 6,2—5,9 sinken.

Bei sachgemäßer Behandlung und Aufbewahrung des Fleisches blieb die Reaktion auf dieser Höhe lange Zeit bestehen. Bei Milzbrand, Sarkomen der Rinder, Enteritis der Kälber und bei Starrkrampf der Pferde konnte keine Hemmung dieser Fleischreifesauerung festgestellt werden; dies im Gegensatz zu Tuberculose, Fremdkörperverletzung, Vergiftungen usw., welche eine starke Hemmung der Säuerung hervorriefen.

Der vielfältigen Krankheitsursachen wegen, die zu einer bestimmten Reaktionsänderung führen konnten, hielt GRÜTTNER die p_H-Messungen nicht für ausreichend, um Rückschlüsse auf das Vorhandensein einer bestimmten Krankheit zu ziehen.

CLAUSSEN (1933) maß an noch lebenswarmen *Schweinslebern* und *-nieren* ein normales p_H 6,6—6,4. Vom 3. Tag ab trat bei den Lebern, aber nicht bei den Nieren eine Zunahme der (H) ein, die nach 5 Tagen ein Säuremaximum von p_H 4,3 erreichen konnte.

Aufbewahrung der frischen Gewebe in Kühlhaustemperaturen von 1—2° C verhinderte ein Sinken des p_H während 14 Tagen; nach 18—24 Tagen gingen die Werte bis unter p_H 6,0. Temperaturen von —3° C bis 5° C hielten die normalen Werte der Lebern monatelang unverändert. Ebenso behandeltes Rindfleisch wies eine Säuerung auf, die nach 10 Tagen ihren größten Betrag zeigte.

Weiter fand CLAUSSEN, daß während der Autolyse das p_H von Leber bis 6,8—6,6 stieg; jedoch ist die Säuerungsfähigkeit nicht verloren. Die postmortale Säuerung geht aber nicht gleichmäßig; sie schwankt und erreicht nur eine geringere Tiefe.

Das normale p_H von Niere lag zwischen 6,3 und 6,6; diese Werte waren wenig beeinflußbar und sanken nie unter 6,3. CLAUSSEN hielt die postmortale Säuerung für eine enzymatisch bedingte Umsetzung des Gewebsglykogens in Milchsäure. Die gesteigerte (H)⁺ soll das Wachstum der Fäulnisbakterien und damit die Fäulnis verhindern; denn bei den Nieren trat im Anschluß an die sehr geringe Säureentwicklung die Fäulnis sehr schnell ein im Gegensatz zu den Lebern, die durch eine starke Säuerung dagegen geschützt waren.

DÉRIBÉRÉ (1934) maß elektrometrisch mittels einer Antimonelektrode oder colorimetrisch mit dem WALPOLESchen Komparator wässrige Fleischauszüge von geschlachteten Tieren.

Er beobachtete gleich nach der Schlachtung ein Sinken des p_H von 6,3—5,5 oder 5,8. Mit dem Altern des Fleisches stieg das p_H allmählich wieder an.

Nach VAN OYEN (zitiert nach DÉRIBÉRÉ) ist Fleisch mit einem p_H 6,8 oder höher als anormal (von kranken Tieren stammend) oder faulig anzusehen. Bei einem p_H über 6,3 nimmt er allgemein den Beginn der Fäulnis an, da über p_H 6,2—6,4 günstige Verhältnisse für die Entwicklung von Bakterien gegeben seien.

3. p_H und Temperatur.

ANDREWS, BEATTI und MILROY konnten den Nachweis erbringen, daß die Temperatur bei der Messung des Gewebs-p_H einen sehr wichtigen Faktor darstellt.

Sie studierten die Dissoziation von Phosphorsäure, das Verhältnis hiervon zu den Carbonaten und deren Dissoziation und die Bildung von Milchsäure nach Erwärmung von Auszügen aus Pferdemuskeln.

Gekühlter Preßsaft, gemessen mit einer elektrometrischen Methode, wies ein p_H von 6,77 auf, im Gegensatz zu erwärmten Preßsäften, die ein p_H von 6,18 besaßen. Diese Differenz beruht auf einer Steigerung der chemischen Umsetzungen, woraus eine Mehrproduktion von Milchsäure entsteht.

VI. Zusammenfassung der wichtigsten Einzelergebnisse.

Die zahlreichen Untersuchungen verschiedenster Autoren, die mit den verschiedenen beschriebenen Methoden und nach verschiedenster Richtung hin vorgenommen worden sind, haben zu einer großen Zahl von Ergebnissen geführt, die als gleichsinnig und eindeutig aufgefaßt werden können.

Manche Angaben, die von der einheitlichen Richtung abweichen, sind zweifellos auf eine unzuständige Methodik oder auf Fehler der Technik der Untersuchung zurückzuführen. Vielfach wurden die Zahlen auch ohne Wertung postmortalen Einflüsse angegeben; es sind deshalb manche für „normal“ angegebenen Zahlen nicht zu verwenden.

Einige wesentliche Ergebnisse seien hier kurz zusammengefaßt:

Die *Gewebsreaktion der Organe gesunder, nicht vorbehandelter Tiere* ist bei Untersuchung unmittelbar nach dem Tode (Indicatoren- und elektrometrische Messung) annähernd einheitlich um p_H 6,9—7,4. Geringe Schwankungen mögen bei einzelnen Tierarten bestehen. Insbesondere zeigt die gesunde Taube (Vögel?) Ausschläge der Werte, die die Breite der oben angegebenen Werte nach der sauren Seite erweitern.

Die *intracelluläre* Reaktion scheint, soweit man die Methode der Messungen als ausreichend zuverlässig anerkennen will, noch etwas tiefer als jene des Gewebes zu liegen.

Es ergibt sich hieraus die bemerkenswerte Tatsache, daß *zwischen der Reaktion einerseits des Blutes und andererseits der Organgewebe ein geringes Gefälle der Wasserstoff-Ionenkonzentration nach der sauren Seite hin* zu bestehen scheint, daß möglicherweise dieses Gefälle *in gleicher Richtung zwischen Gewebe und Zellinhalt* besteht und sich vielleicht sogar fortsetzt zwischen *Zellplasma und -kern*. Gewebe und Zellen scheinen ein weit *geringeres Pufferungsvermögen* zu besitzen als das Blut, da die p_H -Schwankungen in jenen stärker zu sein pflegen als in diesem.

Dieses Gefälle der Wasserstoff-Ionenkonzentration zwischen Blut und Gewebe kann vielleicht zur Erklärung der Beständigkeit bzw. des Wechsels der Leukocytenwerte im Blut herangezogen werden. In diesem Zusammenhange sei auch daran erinnert, daß nach GRÄFF (89) die Richtung der amöboiden Bewegung der Leukocyten im Gewebe abhängig ist von einem Gefälle der H-Ionenkonzentration zwischen Blut und Gewebe bzw. innerhalb des Gewebes, wobei die Leukocyten nach der Seite der zunehmenden Säuerung wandern.

Die *Säuerung* der Organe des gesunden Tieres setzt etwa $\frac{1}{2}$ Stunde nach dem Tode ein, am schnellsten im quergestreiften Muskel, und dürfte etwa nach 24 Stunden ihren höchsten Wert um p_H 6,0 erreichen. Die Säuerung geht besonders langsam vor sich und erreicht eine geringe Zunahme im Gehirn und Rückenmark.

Eine postmortale Säuerung des *Muskels* kann, wie durch vielfältige Arbeiten gezeigt wird, *beschleunigt* werden durch erhöhte Arbeit vor dem Tode und durch Erhöhung der *Temperatur*.

Dieser *gesetzmäßige Eintritt* des Ablaufs der postmortalen Säuerung ist nicht vorhanden bei Mensch und Tier, die nach irgendwelchen Krankheiten oder bei besonderer Versuchsanordnung verstorben sind. In der Mehrzahl der Fälle tritt zwar ebenfalls eine postmortale Säuerung ein, aber in einer uneinheitlichen Stärke und nach verschiedener Zeit; die Säuerung kann aber vielfach auch ausbleiben, das p_H der Ausgangswerte normaler Tiere kann erhalten bleiben, oder es kann auch in einzelnen Organen eine postmortal zunehmende Alkaleszenz eintreten. Die Bedingungen für diese Schwankungen, die nicht vorauszusehen sind, sind bis heute noch unbekannt, entsprechend der Meinung von DERNBY (1918): „In welchem Sinne die H-Ionenkonzentration sich während der Autolyse ändern wird, ist unmöglich vorauszusagen. Sie ist abhängig von der chemischen Zusammensetzung der verschiedenen Gewebe und kann sich daher nach jeder Richtung hin bewegen.“

Nur bei einigen bestimmten Krankheiten bzw. Versuchsanordnungen läßt sich diese Abweichung vom normalen Ablauf der postmortalen Säuerung voraussehen.

Wir geben hier weiterhin eine Zusammenstellung der Ergebnisse auf den wichtigsten Gebieten, die sich auf die oben besprochenen Arbeiten bezieht.

I. Gewebsreaktion bei Ernährungsstörungen.

a) B-Avitaminose.

Verschiebung der Reaktion

1. des *Gehirns* nach der *sauren* Seite:
elektrometrisch (nach SCHADE): KATO und AKIBA;
nach dem Tod: McCARRISON, SANKARAN und MADHAVA;
colorimetrisch (nach GRÄFF): GRÄFF, INOKUCHI.
2. des *Muskels* nach der *alkalischen* Seite:
elektrometrisch: McCARRISON, SANKARAN und MADHAVA;
colorimetrisch: GRÄFF.
3. des *Nervus ischiadicus* nach der *sauren* Seite:
elektrometrisch: KATO und AKIBA;
McCARRISON, SANKARAN und MADHAVA.

b) C-Avitaminose.

Verschiebung der Reaktion

1. des Hodens und der Schilddrüse nach der *sauren* Seite:
elektrometrisch: McCARRISON und SANKARAN.
2. Milz, Herz und Leber nach der *alkalischen* Seite.

c) Hunger.

Verschiebung der Reaktion des Muskels (und anderer Organe) nach der *alkalischen* Seite:

1. Elektrometrisch: WACKER, NAKAMURA, OPPENHEIM und WACKER, PECHSTEIN, MEYERHOF und LOHMANN;
2. colorimetrisch: KÜHNE.
(Nach GRÄFF): GRÄFF, TANGO, INOKUCHI, RAPPOPORT;
(Nach SCHMIDTMANN): SCHMIDTMANN).

II. Gewebsreaktion nach Störungen in dem Kohlehydratstoffwechsel.

1. Nach *Insulin* oder bei *Herabsetzung des Organglykogens* Verschiebung nach der *alkalischen* Seite:
elektrometrisch: HOLMES, HOET und KERRIDGE, WACKER, HOET und MARKS, CARLSTRÖM, EGE und HENRIQUES.
colorimetrisch (nach GRÄFF): TANGO, OGAWA, MORI und YASUDA.
2. Nach *Zuckerinjektionen* Verschiebung nach der *sauren* Seite:
elektrometrisch: HOLMES, GOLDFEIDER, VOEGTLIN, FITCH, KAHLER und JOHNSON;
colorimetrisch (nach GRÄFF): OGAWA, TANGO;
(nach ROUS): ROUS.
3. *Monojodessigsäure* Verschiebung nach der *alkalischen* Seite:
elektrometrisch (intravital): VOEGTLIN, MARGARIA (2);
colorimetrisch (intravital): FENN und MAURER.

III. Nach chemischer Beeinflussung des Tieres.

1. Durch *Säuren* nach der *sauren* Seite.
 - a) Einspritzungen von *Säuren* intravenös:

elektrometrisch: JOOS, HAYASHI, KAPLANSKI und TOLKATCHEW-SKALA;

colorimetrisch (nach GRÄFF): INOKUCHI, RUMJANTSEW, OGAWA;

(nach SCHMIDTMANN): SCHMIDTMANN);

(nach ROUS): —.
 - b) Einspritzungen von *Alkali* nach der alkalischen Seite:
2. Nach *CO₂-Inhalation* nach der *sauren* Seite:

elektrometrisch: JOOS;

colorimetrisch: ROUS.

IV. Die Reaktion *nach Bestrahlung* nach

1. der *sauren* Seite:

elektrometrisch (intravital, Röntgenbestrahlung): LIECHTI, MAGATH, KEPLANSKI und SOLOWETSCHIK, MARCHIONINI (Ultraviolett und Weißlicht);

elektrometrisch (postmortal): GOLDFEDER (Röntgen- und Radiumbestrahlung);

colorimetrisch (intravital): TAMPONI (Ultraviolettbestrahlung).
2. der *alkalischen* Seite:

colorimetrisch (intravital): MEMMESHELMER.

V. Die Reaktion der *Nekrose*.

1. Alkalisch

elektrometrisch: KLEINMANN u. REMESOW, KOLLER und LEUTHARDT, BALDASSI, OKUNEFF.

VI. Befunde aus dem Gebiet der *Geschwulstforschung*.

Die Bestimmungen der Autoren geben keine einheitlichen Werte.

1. Verschiebung nach der *sauren* Seite:

elektrometrisch: MILLET, VOEGTLIN, KAHLER und FITCH;

colorimetrisch: SCHMIDTMANN.

Intravital colorimetrisch: HARDE u. HENRI, MILONE (aber nur im Anfangsstadium).
2. Verschiebungen nach der *alkalischen* Seite:

elektrometrisch (nach dem Tod): GOLDFEDER, PARTRIDGE, BOWLES und GOLDFEDER, JOOS, KOBLIHA, BENETATO, MARAVIK, KOLIKOV.
3. *Keine* Veränderungen (saure oder alkalische Reaktion):

elektrometrisch: WOGLOM, MAGATH, OKUNEFF, BISCHOFF und MAXWELL (Acidität nimmt während der Entwicklung zu).

Colorimetrisch (intravital): MORATTI;

colorimetrisch (intracellulär): CHAMBERS und LUDFORD.
4. Die Reaktion der Tumornekrose.
 1. Alkalisch:

elektrometrisch: WOGLOM, GOLDFEDER, JOOS, MAXWELL u. BISCHOFF;

colorimetrisch (nach GRÄFF): TANGO.
 2. Keine Veränderungen von der Norm:

elektrometrisch: MILLET.

Schluß.

VON SIEGFRIED GRÄFF.

Wir haben eingangs hervorgehoben, daß pathologische Anatomie sowohl *Physiologie als Naturwissenschaft* als auch *Arztum* bedeutet. Nach beiden Richtungen hin, möchten wir glauben, wird eine pathologische Anatomie, die die Entwicklung und die Zusammenhänge der morphologischen Veränderungen und des krankhaften Geschehens grundsätzlich als Gegenstand physikalisch-chemischer und kolloidchemischer Betrachtungsweise auffaßt und behandelt, starke Möglichkeiten zukünftiger Entwicklung in sich tragen und sowohl für die allgemeine Physiologie als auch für das Arztum wertvolle Erkenntnisse zeitigen. Ihre grundsätzliche Berechtigung wird erst dann voll offenbar werden können, wenn diese Forschungsweise der pathologischen Anatomie sich nicht mehr nur auf engbegrenzte Einzelgebiete und Einzelarbeiten beschränken wird.

Eine solche Arbeitsrichtung wird von uns gegenübergestellt anderen Formen pathologisch-anatomischer Betrachtungsweise, die sich besonders von Anregungen der Klinik ableiten lassen, aber insbesondere auch solchen, die von falschen gedanklichen Voraussetzungen pathologisch-anatomischer Erkenntnismöglichkeiten ausgehen. Wir möchten wünschen, daß es eine kommende Generation pathologischer Anatomen langweilen möge, irgendeine morphologisch-histologische Veränderung im Gewebsaufbau als „entzündlich“ oder gar als „allergisch“ erweisen zu wollen, und daß sie statt dessen durch eindeutige Fragestellung eindeutige Ergebnisse vorbereitet (GRÄFF 96, 97).

Umgekehrt aber werden auch Arzttum und allgemeine Physiologie Nutzen ziehen von einer solcherart ausgerichteten pathologischen Anatomie; denn sie allein kann denjenigen Fragestellungen eine Förderung angedeihen lassen, die nur über den Weg der Organveränderung und der Leiche des Menschen beantwortet werden können.

Beiträge zur Pathologie der allgemeinen Lipoidosen¹.

Von

EMIL EPSTEIN-Wien.

Inhaltsverzeichnis.

| | Seite |
|---|-------|
| Schrifttum | 281 |
| I. Allgemeiner Teil. | |
| 1. Die Pathologie und Pathochemie der allgemeinen Lipoidosen | 284 |
| 2. Die Pathogenese und pathologische Physiologie der allgemeinen Lipoidosen | 286 |
| II. Spezieller Teil. | |
| Erster Abschnitt. | |
| Die phosphatidzelligen Lipoidosen (die NIEMANN-PICKSche Krankheit) . . . | 290 |
| 1. Zusammenfassende Darstellung der Pathologie und Pathochemie der NIEMANN-PICKSchen Krankheit | 290 |
| 2. Begründung einer neuen Arbeitshypothese über eine endokrin bedingte hormonale Steuerung des Lipoidstoffwechsels und ihre Anwendung auf das Problem der Pathologie und pathologischen Physiologie der NIEMANN-PICKSchen Krankheit | 293 |
| 3. Die übergeordnete Rolle des Nervengewebes und sekundäre Beteiligung des histiocytären (reticuloendothelialen) Zellapparates an der endokrin abwegig gesteuerten Phosphatidstoffwechselstörung bei NIEMANN-PICKScher Krankheit | 294 |
| 4. Ablehnende Kritik der SOBOTKASchen Auffassung einer primären Dysfunktion der NIEMANN-PICK-Zellen | 295 |
| 5. Die Phosphatidzellverfettung der Leberepithelien als Folge der für die NIEMANN-PICKSche Krankheit charakteristischen Fettwanderung. Die endokrine Ankurbelung als Motor dieses Vorganges | 295 |
| 6. Pathologisch-anatomische Nebennierenbefunde bei NIEMANN-PICKScher Krankheit | 296 |
| 7. Offene Frage der Beziehung des endokrinen Systems im weiteren Sinne zur Pathogenese der NIEMANN-PICKSchen Krankheit | 297 |
| 8. Aktive und passive Beteiligung der verschiedenen Zelltypen an dem Phosphatidverfettungsprozesse | 297 |
| 9. Eigenartiger Chemismus des Phosphatidstoffwechsels in Leber, Milz und Gehirn | 297 |
| 10. Offene Frage der Annahme von übergeordneten Gehirnzentren des endokrinen Systems | 298 |
| 11. Sekundäre Anschoppung von Leber, Milz und Gehirn mit freiem Cholesterin | 298 |
| 12. Ablehnung der von TH. BAUMANN vertretenen Ansicht einer selbständig der Phosphatidstoffwechselstörung begleitenden primären Störung des Cholesterinstoffwechsels | 299 |
| 13. Bedeutung der chemischen Struktur der bei der NIEMANN-PICKSchen Krankheit vermehrt gebildeten Phosphatide für die aggressive Wirkung der physikalisch-chemischen Eigenschaften der aus ihnen gebildeten Dispersoide | 300 |
| Anhang | 300 |
| Die Frage der Zusammengehörigkeit oder begrifflichen Sonderung der infantilen amaurotischen Idiotie von Typus TAY SACHS und der NIEMANN-PICKSchen Erkrankung | 301 |

¹ Aus der pathochemischen Untersuchungsstation (Leiter Privatdozent Dr. EMIL EPSTEIN) des Pathologisch-Anatomischen Institutes des Kaiser Franz-Josef-Spitals in Wien (Vorstand: Dr. FRITZ PAUL).

| Zweiter Abschnitt. | | Seite |
|---|--|-------|
| Die cerebrosidzelligen Lipoidosen (die GAUCHERSche Krankheit) | | 303 |
| 1. Pathologie und Histologie der GAUCHERSchen Krankheit. | | 303 |
| 2. Grundsätzlicher Gegensatz der aus den chemischen Strukturformeln abzuleitenden differenten physikalisch-chemischen Eigenschaften der Cerebroside gegenüber den Phosphatiden in ihrer Auswirkung auf die Histopathogenese der GAUCHERSchen und NIEMANN-PICKSchen Krankheit | | 304 |
| 3. Ablehnende Kritik der Annahme einer pathogenetischen Verwandtschaft der Sphingomyeline und Cerebroside und der Möglichkeit des Vorkommens häufiger Mischformen zwischen NIEMANN-PICKScher und GAUCHERScher Krankheit | | 306 |
| 4. Der pathochemische Befund bleibt das maßgebende Prinzip für die Einteilung der allgemeinen Lipoidosen in Untergruppen und Krankheitstypen | | 307 |
| 5. Anwendung der Arbeitshypothese eines endokrin bedingten hormonalen Steuerungsausfalles auf die Pathologie und pathologische Physiologie der GAUCHERSchen Krankheit: Verminderte Phosphorsäureveresterung durch pathologische Unterfunktion der Nebennierenrinde als Ursache der für die GAUCHERSche Krankheit charakteristischen mit vermehrter Kerasinbildung einhergehenden Lipoidstoffwechselstörung. Sitz der vermehrten Kerasinbildung das Nervengewebe | | 308 |
| 6. Speicherung des Kerasins in den histiocytären Speicherzellen vorwiegend des reticuloendothelialen Systems der blutzellbildenden Organe | | 309 |
| 7. Klinische und pathologisch-anatomische Befunde einer beim Morbus GAUCHER bestehenden Nebennierenrinden-Insuffizienz | | 310 |
| 8. Bedeutung der offenen Frage des Vorhandenseins der dem endokrinen System übergeordneten Hirnzentren für die Pathogenese der GAUCHERSchen Krankheit | | 312 |
| 9. Vergleichende Schlußbetrachtungen über das Verhältnis der neu aufgestellten Arbeitshypothese zum Probleme der pathologischen Physiologie der NIEMANN-PICKSchen Krankheit, des Morbus GAUCHER und der allgemeinen Lipoidosen einschließlich der Cholesterin-Steatosen | | 312 |
| Dritter Abschnitt. | | |
| Die cholesterinzelligen und cholesterinigen Lipoidosen ¹ | | 313 |

Schrifttum.

(Das Schrifttumverzeichnis umfaßt nur die in meiner Darstellung erwähnten Veröffentlichungen und macht keinen Anspruch auf Vollständigkeit.)

1. GAUCHER: De l'épithélioma primitive de la rate. Thèse Fac. Méd. Paris 1882. — De l'hypertrophie idio-pathique de la rate sans leucémie. La France méd. 1892.
2. BOVAIRD: Primary splenomegaly. Endothelial hyperplasia off the spleen. Amer. J. med. Sci. 120 (1900).
3. BRILL, MANDLEBAUM and LIBMANN: A case of „Splenomegaly primitif“ with involvement of the haemopoietic organs. Proc. N. Y. path. Soc. 143 (1904). — Primary splenomegaly (GAUCHER-Type). Amer. J. med. Sci. 129 (1905). — Largecell splenomegaly (GAUCHERS diseases). A clinical and pathological study. Amer. J. med. Sci. 146 (1913).
4. SCHLAGENHAUFER, F.: Über meist familiär vorkommende histologisch charakteristische Splenomegalien (Typus GAUCHER). Virchows Arch. 187, 125 (1907). — Verh. 10. Tagg dtsch. path. Ges. 77 (1907).
5. RISEL, W.: Über die großzellige Splenomegalie (Typus GAUCHER) und über das endotheliale Sarkom der Milz. Beitr. path. Anat. 46, 241 (1909).
6. DE JOSSELIN DE JONG u. J. S. VAN HEUKELOM: Beitrag zur Kenntnis der großzelligen Splenomegalie (Typus GAUCHER). Beitr. path. Anat. 48, 598 (1910).
7. CHVOSTEK, F.: Xanthelasma und Icterus. Z. klin. Med. 1911, 479—558.

¹ Die verschiedenartigen Krankheitsformen der cholesterinzelligen und cholesterinigen Lipoidosen machen eine gesonderte Bearbeitung des dritten Abschnittes des speziellen Teiles der vorliegenden Beiträge erforderlich, die in einem der folgenden Bände der „Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie“ veröffentlicht werden wird.

8. SCHULTZE: Über großzellige Hyperplasie der Milz bei Lipoidämie (Lipoidzellenhyperplasie). Verh. dtsh. path. Ges. **10** (1912).
9. LUTZ: Über großzellige Hyperplasie der Milzpulpa bei diabetischer Lipämie. Beitr. path. Anat. **58** (1914).
10. ARZT, L.: Zur Kenntnis der xanthomatösen Geschwülste. Verh. 17. Tagg dtsh. path. Ges. München, 23.—25. März **1914**, 167. — Beiträge zur Xanthomfrage. Arch. f. Dermat. **126**, 809 (1918/19).
11. CHRISTIAN: Defects in Membranous Bones, Exophthalmus and Diabetes Insipidus. Contributions to Medical and Biological Research, Vol. 1, p. 390. New York: Paul B. Hoeber 1919.
12. SIEGMUND: Lipoidzellenhyperplasie der Milz und Splenomegalie GAUCHER. Verh. 18. Tagg dtsh. path. Ges. **1921**.
13. EPSTEIN, E.: Beitrag zur Chemie der GAUCHERSchen Krankheit. Biochem. Z. **145**, 398 (1924).
14. — Beitrag zur Pathologie der GAUCHERSchen Krankheit. Virchows Arch. **253**, 157 (1924).
15. LIEB, H.: Cerebrosidspeicherung bei Splenomegalie Typus GAUCHER. Z. physiol. Chem. **140**, 305 (1924).
16. PICK, LUDWIG: Über den Morbus GAUCHER, seine Klinik, pathologische Anatomie und histiopathogenetische Abgrenzung gegen die lipoidzellige Splenohepatomegalie (Typus NIEMANN). Berlin u. Wien: Urban & Schwarzenberg 1925.
17. — Der Morbus GAUCHER und die ihm ähnlichen Erkrankungen. Erg. inn. Med. **29**, 519 (1926).
18. — Die Skelettform (ossäre Form) des Morbus GAUCHER. Jena: Gustav Fischer 1927.
- 19a. — Über die lipoidzellige Splenohepatomegalie Typus NIEMANN-PICK. Berlin: L. Schuhmacher 1927.
- 19b. BRAEN, B. u. L. PICK: Zur chemischen Organanalyse bei der lipoidzelligen Splenohepatomegalie Typus NIEMANN-PICK. Klin. Wschr. **1927 II**, 2367.
20. RUSSEL, S. ROWLAND: Xanthomatosis and the Reticulo-Endothelialsystem. Arch. int. Med. **42**, 611—674 (1928).
- 21a. BÄUMER, H.: Zur Chemie der GAUCHER-Substanz. Klin. Wschr. **1928 I**, 758.
- 21b. EPSTEIN, E. u. H. LIEB: Zur Chemie der GAUCHER-Substanz. Klin. Wschr. **1928 I**, 1085.
- 22a. HAMPERL, H.: Über die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei Morbus GAUCHER im Säuglingsalter. Virchows Arch. **271**, 147 (1929).
- 22b. EPSTEIN, E.: Über den Phosphatid- und Cerebrosidgehalt eines Falles von Morbus GAUCHER im Säuglingsalter. Virchows Arch. **274**, 294 (1929).
23. CHIARI, H. v.: Über eine eigenartige Störung des Fettstoffwechsels. Verh. 25. Tagg dtsh. path. Ges. **1930**, 347.
24. EPSTEIN, E.: Mitteilung der chem. Untersuchungsergebnisse bei dem CHIARISchen Falle von SCHÜLLER-CHRISTIANScher Krankheit. Verh. 25. Tagg dtsh. path. Ges. **1930**, 350.
25. — u. K. LORENZ: Zur Chemie der Gewebseinlagerungen bei einem Falle von SCHÜLLER-CHRISTIANScher Krankheit. Z. physiol. Chem. **190**, 44 (1930).
26. a) — — Die Phosphatidzellverfettung der Milz bei NIEMANN-PICKScher Krankheit verglichen mit der Lipoidchemie des Morbus GAUCHER und der SCHÜLLER-CHRISTIANSchen Krankheit. Z. physiol. Chem. **192**, 145 (1930). — b) SMETANA, H.: Ein Fall von NIEMANN-PICKScher Erkrankung. Virchows Arch. **274**, 697 (1930).
27. EPSTEIN, E.: Aussprache zum Vortrage von H. ANDERS. Verh. 26. Tagg dtsh. path. Ges. **1931**, 331.
28. — Beiträge zur Pathologie und Systematik der allgemeinen Lipoidosen nach chemischen und physikalisch-chemischen Gesichtspunkten. Virchows Arch. **281**, 152 (1931).
29. — u. KARL LORENZ: Die Phosphatidzellverfettung in Gehirn, Leber und Milz bei NIEMANN-PICKScher Krankheit. Z. physiol. Chem. **211**, 217 (1932).
30. OTTO, KJ. af KLERCKER: Beiträge zur Kenntnis des M. GAUCHER. Acta paediatr. (Uppsala) **6**, 302 (1927).
31. SOBOTKA, H.: Über Umesterungen im Lipoidstoffwechsel. Naturwiss. **18**, 605 (1930).

32. WESTERBRINK, H. G. K.: Chemische Untersuchungen eines Falles von GAUCHERScher Krankheit. *Extrait des Arch. néerl. Physiol.* **16**, 502 (1931).
33. KLEINMANN, H.: Beitrag zur Lipoidchemie der granulomatösen Xanthomatose. *Virchows Arch.* **282**, 613 (1931).
34. CHIARI, H. v.: a) Die generalisierte Xanthomatose vom Typus SCHÜLLER-CHRISTIAN. *Erg. Path.* **24**, 396—450 (1931).
b) Über Veränderungen im Zentralnervensystem bei generalisierter Xanthomatose vom Typus SCHÜLLER-CHRISTIAN. *Virchows Arch.* **288**, 527 (1933).
35. URBACH, E., E. EPSTEIN u. K. LORENZ: Extracelluläre Cholesterinose. *Arch. f. Dermat.* **166**, 243 (1932).
36. EPSTEIN, E.: Zur pathologischen Physiologie der Phosphatidzellverfettung bei NIEMANN-PICKScher Krankheit. Zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der physiologischen Funktion der Leber als Regulator des Cholesterinstoffwechsels. *Klin. Wschr.* **1933 I**, 56—60.
37. KLENK, E.: a) Über die Natur der Phosphatide der Milz bei der NIEMANN-PICKSchen Krankheit. *Z. physiol. Chem.* **229**, 151 (1934). — b) Über die Natur der Phosphatide und anderer Lipide des Gehirnes und der Leber bei der NIEMANN-PICKSchen Krankheit. *Z. physiol. Chem.* **235**, H. 1/2, 24 (1935).
38. BAUMANN, TH.: Zur Klinik und Pathogenese der NIEMANN-PICKSchen Krankheit. *Klin. Wschr.* **1935 II**, 1743.
39. — E. KLENK u. S. SCHEIDEGGER: Die NIEMANN-PICKSche Krankheit. *Erg. Path.* **30**, 183—323 (1936).
40. TROPP, C.: a) Neue Lipide aus dem Reticuloendothel in Beziehung zu den Gehirnlipoiden. *Verh. physik.-med. Ges. Würzburg*, **69**. Tagg, 4. Sitzg, Mai **1935**. — b) Beitrag zur Pathogenese der GAUCHERSchen und NIEMANN-PICKSchen Krankheit. *Klin. Wschr.* **1936 I**, 562.
41. — u. B. ECKHARDT: Sphingomyelin bei NIEMANN-PICKScher Krankheit. *Z. physiol. Chem.* **243**, 38 (1936).
42. BÜRGER, M.: Die Klinik der Lipoidosen. *Neue Deutsche Klinik, Erg.-Bd. II*, S. 583 bis 650. Berlin u. Wien: Urban & Schwarzenberg 1934. Einführung in die pathologische Physiologie. Berlin: Julius Springer 1936.
- 43a. EPSTEIN, E.: Eine neue Form einer allgemeinen Cholesterinlipoidose (Typus BOGAERT-SCHERER). *Virchows Arch.* **298**, 430 (1936).
- 43b. — u. K. LORENZ: Beitrag zur Pathologie und Pathochemie der cholesterinigen Lipoidose vom Typus BOGAERT-SCHERER. *Klin. Wschr.* **1937 II**, 1320—1323.
44. BOGAERT, L. VAN, J. H. SCHERER u. E. EPSTEIN: Une forme cérébrale de la Cholesterinose généralisée. Paris: Masson & Cie. 1937.
45. KLENK, E.: Die Fettstoffe des Gehirnes bei amaurotischer Idiotie und NIEMANN-PICKScher Krankheit. 9. Tagg physiol. Ges. Gießen, 30. Aug. bis 2. Sept. 1936.
46. VERZÁR, F. u. L. LASZT: Nebennierenrinde und Fettresorption. *Biochem. Z.* **278**, 396 (1935).
47. — Die Pathologie der Darmresorption. *Schweiz. med. Wschr.* **1935 II**, 1093.
48. — u. L. JEKER: Histologische Untersuchungen über die Fettresorption nach Exstirpation der Nebennieren. *Pflügers Arch.* **237**, 14 (1936).
49. JEKER, L.: Mikroskopische Untersuchungen über die Fettresorption im normalen Darm und bei Hemmung der Fettresorption durch Monojodessigsäure Phlorrhizin. *Pflügers Arch.* **237**, 1 (1936).
50. LASZT, L. u. F. VERZÁR: Beeinflussung der Fettwanderung durch Jodessigsäure und Nebennierenexstirpation. *Biochem. Z.* **285**, 356 (1936).
51. VERZÁR, F. u. L. LASZT: Nebennierenrinde und Fettwanderung. *Biochem. Z.* **288**, 351 u. 356 (1936).
52. — — Die Rolle von Lactoflavin und Flavinphosphorsäure bei Nebennierenrinden- ausfall, sowie Jodessigsäurevergiftung. *Z. Vitaminforsch.* **5**, 265 (1936).
53. — — Die Wirkung von Lactoflavin und Flavinphosphorsäure bei Nebennieren- mangel und Jodessigsäurevergiftung. *Verh. frei. Verigg schweiz. Physiol.* **1936**.
54. — — Der Zusammenhang zwischen Vitamin B₂ und dem Hormon der Nebennieren- rinde. *Pflügers Arch.* **237**, 476 (1936).

I. Allgemeiner Teil.

1. Die Pathologie und Pathochemie der allgemeinen Lipoidosen.

Erste Forschungsperiode. Die älteren Arbeiten über Morbus GAUCHER, von GAUCHER [1882 (1)], BOVAIRD [1900 (2)], BRILL, MANDLEBAUM und LIBMANN [1905 (3)], SCHLAGENHAUFER [1907 (4)], RISEL [1909 (5)], DE JOSSELINE DE JONG und J. S. HEUKELOM [1910 (6)] u. a., über Xanthelasma von F. CHVOSTEK [1911 (7)], über großzellige Hyperplasie der Milz bei diabetischer Lipämie von SCHULTZE [1912 (8)] und von LUTZ [1914 (9)], über xanthomatöse Geschwülste von L. ARZT [1914 (10)], über Christians Syndrom von CHRISTIAN [1919 (11)], über Lipoidzellenhyperplasie der Milz von SIEGMUND [1921 (12)] u. a. haben das wissenschaftliche Interesse für eine Gruppe von bis dahin unbekanntem Krankheitszuständen geweckt, die durch das generalisierte Auftreten großer wabiger, transparenter Zellen gekennzeichnet sind. — Vielfach wurden diese Zellen unter der Bezeichnung Lipoidzellen, Xanthomzellen, Pseudoxanthomzellen als Cholesterinfettphagozyten aufgefaßt, ohne daß man sich jedoch nach einer bestimmten Richtung festlegen wollte, da eine Gruppe dieser Zellen sudanrote Färbung angenommen, eine andere aber sich als sudanresistent erwiesen hatte, so daß einzelne Forscher daran dachten, daß die chemische Beschaffenheit der in den Zellen eingelagerten Substanzen einer Eiweißart entspreche.

Zweite Forschungsperiode. Erst die Ergebnisse der Arbeiten von E. EPSTEIN (13, 14), H. LIEB (15), LUDWIG PICK (16, 17, 18), H. HAMPERL (22 a), H. v. CHIARI (23), E. EPSTEIN (24) und E. EPSTEIN und K. LORENZ (25, 26), die in den Jahren 1924—1930 durchgeführt wurden, hatten in morphologischen und zahlenmäßig erhobenen Befunden von *Gewebsanalysen* ein Tatsachenmaterial geschaffen, das es gestattete, die als allgemeine Lipoidosen bezeichneten Krankheitszustände in eine gemeinsame Gruppe zusammenzufassen und im Rahmen dieser Gruppe eine Reihe streng zu scheidender Krankheitstypen aufzustellen, die wesentlich durch die differente chemische und physikalisch chemische Beschaffenheit der in den großen Zellen von Milz, Leber, Lymphknoten, Knochenmark und Zentralnervensystem eingelagerten Substanzen gekennzeichnet sind.

Die von mir und von L. PICK nach diesen Gesichtspunkten getroffene Einteilung der unter den Sammelbegriff der allgemeinen Lipoidosen zusammengefaßten Krankheitszustände ließ zunächst folgende Typen unterscheiden:

1. Die *phosphatidigen* bzw. *phosphatidzelligen Lipoidosen* vom Typus der NIEMANN-PICKSchen Krankheit, charakterisiert durch das Vorwalten der Phosphatide in den generalisiert in Zellen und Gewebe eingelagerten Lipoidfettgemengen, mit über 33 g in 100 g Trockenpulver von Milz bzw. Leber, die sowohl der ätherlöslichen (Lecithine, Kephaline) als auch der ätherunlöslichen, aber alkohollöslichen Gruppe (Sphingomyeline) dieser phosphorhaltigen Lipide angehören, mit einer Beimengung von Neutralfett bis zu 13 g-%.

2. Die *cerebrosidzelligen* Lipoidosen, charakterisiert durch das Vorwalten des Cerebroside Kerasin (Morbus GAUCHER) mit 10 g in 100 g Milztrockenpulver und relativ niedriger Neutralfettbeimengung bis maximal 5 g-%.

3. Die *cholesterinigen Lipoidosen*, charakterisiert durch das Vorwalten von Cholesterin: die SCHÜLLER-CHRISTIANSche Krankheit, die *cholesterinzelligen Xanthelasmosen der Haut* (Zahlenangaben im folgenden).

Dritte Forschungsperiode. Diese umfaßt die in den letzten Jahren bis zur Gegenwart fortgesetzten Arbeiten der genannten Autoren und anderer Forscher, die zum Teile Bestätigung, Ergänzung und Korrektur der bisherigen Forschungsergebnisse, zum Teil aber eine weitere und wesentliche Bereicherung des Wissens über die Pathologie und Pathochemie der allgemeinen Lipoidosen vermittelten.

Von den in diese Periode fallenden Arbeiten machen es die Veröffentlichungen von E. URBACH, E. EPSTEIN und K. LORENZ (35), von E. EPSTEIN (43) und von L. VAN BOGAERT, H. J. SCHERER und E. EPSTEIN (44) notwendig, die soeben angeführte Gruppe 3 der cholesterinigen Lipoidosen folgendermaßen zu unterteilen.

a) Die *echten Xanthelasmosen der Haut* und die SCHÜLLER-CHRISTIANSche Krankheit (beide charakterisiert durch vorwiegend *intracelluläre* Einlagerungen von Cholesterin mit einem mengenmäßigen *Überwiegen* der *Cholesterinester* über *freies Cholesterin*. Die cutanen Xanthelasmen zeigen eine nur mäßige Anreicherung der Hautknoten mit Gesamtcholesterin (5,49 g in 100 g Trockenpulver¹). Die SCHÜLLER-CHRISTIANSche Krankheit weist dagegen ganz außergewöhnlich hohe Werte für Gesamtcholesterin mit 18,6—21,1 g in 100 g Trockenpulver auf.

Das Verhältnis vom freien Cholesterin : Cholesterinester beträgt für die cutanen Formen rund 1 : 3,6, für die SCHÜLLER-CHRISTIANSche Krankheit 1 : 5 bis 1 : 10. Die Beimengung von Neutralfett ist beträchtlich und beträgt 14,46—23,6 g in 100 g Trockenpulver.

b) Die *extracelluläre Cholesterinose der Haut* vom Typus URBACH charakterisiert durch geringe Anreicherung mit Cholesterinfettgemengen : Gesamtcholesterin 3,3 g Neutralfett 6,56 g (Verhältnis von freiem Cholesterin : Cholesterinester 3 : 1).

c) Die *cerebrale* mit *Cholesteringichtknoten* der *Sehnen* einhergehende *allgemeine Cholesterinlipoidose* vom Typus BOGAERT-SCHERER charakterisiert durch außergewöhnliche Anreicherung von Cholesterin und Neutralfett : Gesamtcholesterin 16,2 g Neutralfett 18,8 g auf 100 g Trockenpulver mit enormem *Überwiegen* von *freiem Cholesterin* über *Cholesterinester* (freies Cholesterin : Cholesterinester wie 41,6 : 1).

E. URBACH hat in einer zusammenfassenden Schrift, die er in der Dermat. Z. 66, 371 (1933) veröffentlicht hatte, überdies mehrere Fälle, darunter die Lipoproteinose URBACH-WIETHE, die *Necrobiosis lipoidica diabetorum* URBACH-OPPENHEIM und die *Imbibitio lipoidica telae elasticae* URBACH als Sondertypen der cutanen Lipoidosen angeführt. Die vorliegenden klinischen Befunde kennzeichnen diese Fälle zwar als beachtenswerte Einzelbeobachtungen, lassen es aber in Anbetracht der zum Teile zweifelhaften chemischen

¹ Vgl. HERMANN u. E. NATHAN: Arch. f. Dermat 152, 575 (1926), zahlenmäßig richtiggestellt durch E. EPSTEIN u. K. LORENZ: Arch. f. Dermat 166, 263 (1932).

Befunde nicht ratsam erscheinen, sie vorderhand dem System der allgemeinen Lipoidosen einzugliedern.

Während den erwähnten und sonstigen Veröffentlichungen das Verdienst zugebilligt werden muß, daß es gelungen ist, durch die Vereinigung der Arbeit der pathologischen Anatomie mit der der Pathochemie, dem vorgestreckten Ziele der Klärung eines bis dahin ins Dunkle gehüllten wissenschaftlichen Problem es wesentlich näherzukommen, so lassen alle diese Arbeiten in der so wichtigen Frage nach der pathogenetischen Ursache dieser Erkrankungen vollkommen im Stiche.

2. Die Pathogenese und pathologische Physiologie der allgemeinen Lipoidosen.

In einem stimmen die älteren Ansichten mit der von L. PICK vertretenen Auffassung überein, daß den allgemeinen Lipoidosen ursächlich eine allgemeine Lipoid- und Fettstoffwechselstörung zugrunde liegen müsse. Da man aber bis vor kurzem nicht einmal über die Grundgesetze der Physiologie des normalen Lipoid- und Fettstoffwechsels einigermaßen klare Vorstellungen zu entwickeln in der Lage war, so war man noch weniger imstande, sich über das Zustandekommen und die Art so allgemein wirkender Lipoidfettstoffwechselstörungen Rechenschaft abzugeben.

Unter vielen Vermutungen war es eine Gedankenrichtung die allerdings rein hypothetisch — aber, wie sich erst jetzt zeigt, einigermaßen aussichtsreich — versuchte, zu diesem Fragenkomplexe Stellung zu nehmen. So gab F. CHVOSTEK bereits 1911 (7), also zu einer Zeit, zu der die endokrinologische Forschung kaum noch in den Kinderschuhen steckte, der Vermutung Ausdruck, daß das endokrine System mit der von ihm angenommenen Lipoidfettstoffwechselstörung bei Xanthelasma mit und ohne Ikterus in ursächlichen Zusammenhänge stehen könnte.

Anknüpfend an diese von CHVOSTEK herrührenden theoretischen Erwägungen soll nun unter Würdigung der Ergebnisse der pathochemischen und physikalisch-chemischen Forschungsrichtung der letzten 12 Jahre eine *neue Arbeitshypothese* aufgestellt werden, die dazu beitragen soll, die *Erkenntnis im Bereiche* des noch immer *dunklen Gebietes der Pathogenese und pathologischen Physiologie der allgemeinen Lipoidosen* einigermaßen zu fördern. Diese Hypothese stützt sich in erster Linie auf die Resultate der tierexperimentellen Arbeiten des Basler Physiologen FRIEDRICH VERZÁR und seiner Schüler über die Fettresorption des Darmes in ihrer Abhängigkeit von der endokrinen Steuerung der Nebennierenrinde (46, 47).

Die Übersicht über die Ergebnisse der Forschungen F. VERZÁRS und seiner Schüler (46—54) sei deshalb der nun folgenden Darstellung vorangestellt.

Die Fette werden im Darmlumen durch die dort vorhandenen Lipasen zerlegt und die frei gewordenen Fettsäuren von den gepaarten Gallensäuren hydrotrop gelöst. In diesem Zustande diffundieren die Fettsäuren durch die Zellgrenzmembran in das Innere der Darmepithelzellen.

Hier kommt es nun unter Einwirkung des Nebennierenrindenhormons unter Veresterung der Fettsäuren mit Glycerinphosphorsäure zur Syn-

these von Phosphatidsäuren bzw. Phosphatiden, aus denen dann noch innerhalb der Zelle das Neutralfett neu gebildet und zentripetal abtransportiert wird, um so in den Chylus überzutreten.

Die Berechtigung dieser Theorie ergibt sich als Schlußfolgerung aus Versuchen, die an weißen Ratten angestellt wurden, denen die Nebennierenrinde extirpiert worden war, und die nun zeigten, daß es nach Entfernung der Nebennierenrinde zunächst noch zu Aufnahme der Fettsäuren in das Lumen der Darmdrüsen kommt. Dort unterbleibt aber ebenso wie bei Versuchstieren, bei denen durch Vergiftung mit Monojodessigsäure die Phosphorylierung im Darmlumen aufgehoben wird, die Veresterung mit Phosphorsäure und damit die Aufrechterhaltung des für die Diffusionsströmung erforderlichen Diffusionsgefälles, das unter der Einwirkung des Nebennierenrindenhormons dadurch zustande kommt, daß durch den eben erwähnten synthetischen Aufbau des Phosphatidkomplexes aus den in das Zellinnere diffundierten Fettsäuren ein Minusdruck für die nachströmenden Fettsäuren erzeugt wird.

Mit dem Schwinden des von der Hormonwirkung der Nebennierenrinde abhängig gewesenen Diffusionsgefälles fällt sowohl die Möglichkeit des Nachschubes, als auch die des Abtransportes der Fettsäuren weg. Das Ergebnis ist eine vollkommene Sistierung der Fettresorption durch den Darm.

Die Analogie der Wirkung des Nebennierenrindenausfalles mit der Monojodessigsäurevergiftung, durch die nachweislich die Oxydationsvorgänge und damit letzten Endes auch die Phosphorsäureveresterung aufgehoben werden, berechtigt zu dem Schlusse, daß der Wegfall der Wirkung des Nebennierenrindenhormons als Folge der Exstirpation der Nebennierenrinde gleichfalls die Aufhebung der Phosphatidsynthese nach sich zieht.

So erfolgt nach VERZÁR die Fettresorption von seiten des Darmes einerseits nach den physikalischen Gesetzen der Diffusion, andererseits in Abhängigkeit von der hormonal gesteuerten Tätigkeit der Darmzellen, sofern diese zur Aufrechterhaltung des Diffusionsgefälles an der Synthese der Phosphatide aktiv beteiligt sind.

Die folgende von mir zusammengestellte Tabelle zeigt schematisch den Ablauf der chemischen Vorgänge in der Richtung von Darm durch die Zellen in den Chylus nach VERZÁR. Das aufgenommene Neutralfett verläßt vorwiegend wieder als Neutralfett die Zelle und tritt als solches in den Chylus über.

Als Zwischenstufen der in Tabelle I dargestellten resorptiven Fettdurchwanderung durch die Darmepithelzelle kommen das Lecithin bzw. *Kephalin* und nach HUECK und WACKER¹ noch ein Cholesterinester in Betracht, von denen bei der Rückverwandlung in Neutralfett das Cholin und das Cholesterin wieder abgespalten und für die ungehemmte Fortsetzung der resorptiven Fettdurchwanderung in Freiheit gesetzt werden.

Haben die bisher erwähnten Untersuchungen gezeigt, daß die Fettresorption von seiten des Darmepithels durch das Nebennierenrindenhormon im Gange gehalten und gesteuert wird, und daß bei Wegfall dieser Wirkung durch Exstirpation der Nebennierenrinde, ähnlich wie bei der Monojodessigsäurevergiftung, die Fettresorption unterbleibt, so ergab sich für VERZÁR und LASZT (50) die, wie wir sehen werden, auch für das Verständnis der pathologischen Physiologie der Lipidosen hoch bedeutungsvolle Frage, ob das *Nebennierenrindenhormon* bzw. *seine* für die *Fettresorption durch das Darmepithel* unbedingt erforderliche Wirkung ebenso auch für die *extraenterale Fettaufnahme* und *Abgabe* im cellulären *Fettstoffwechsel* unentbehrlich ist. Sie kamen auf den glücklichen Einfall, zur Lösung dieser Frage die „Wanderung des Fettes aus den Fettdepots in die Leber bei Phosphorvergiftung“ in ihre Versuchsanordnung einzubauen. Die Wichtigkeit dieses Gegenstandes macht es erforderlich, zum Verständnis des Ganzen seine Versuchsanordnung und die prägnanten Zahlen aus seinen Versuchsreihen auszugsweise wiederzugeben (46, 47, 48, 50).

Zu den Versuchen werden Ratten, mit einem Körpergewicht von etwa 180 g herangezogen, die täglich einmal mit einem relativ fettarmen 2,6% Neutralfett enthaltenden Futter (Diät A) ernährt wurden. Der Phosphorvergiftungsversuch besteht darin, daß das Versuchstier durch 5—6 Tage täglich 0,5 mg Phosphor in 0,1 ccm Olivenöl gelöst subcutan eingespritzt erhält. Tötung durch Nackenschlag. Bestimmung des Gesamtfettgehaltes der Leber.

¹ HUECK u. WACKER: Biochem. Z. **100**, 84 (1920).

Tabelle I. Schematische Darstellung der Fettsorption durch das Darmepithel nach VERZAR mit einer Ergänzung nach HUECK und WACKER von E. EPSTEIN.

| | | |
|--|--|---|
| <p>1. Etappe: Extracelluläre Fettspaltung im Darne und Aufnahme der Spaltprodukte in die Darmepithelzelle</p> $\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{O} \cdot \text{OC}-\text{R} \\ \\ \text{CH}_2 \cdot \text{OH} \\ \\ \text{CH} \cdot \text{O} \cdot \text{OC}-\text{R} + 3\text{H}_2\text{O} = \text{CH} \cdot \text{OH} + \text{R} \cdot \text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \cdot \text{O} \cdot \text{OC}-\text{R} \\ \\ \text{CH}_2 \cdot \text{OH} \end{array} \quad \begin{array}{c} \text{R}-\text{COOH} \\ \\ \text{R} \cdot \text{COOH} \\ \\ \text{R} \cdot \text{COOH} \end{array}$ | <p>2. Etappe: Intracelluläre Phosphatid- und Cholesterinveresterung</p> $\begin{array}{c} (\text{CH}_2)_2\text{OH} \\ \\ \text{CH}_3 \\ \\ \text{N} \\ \\ \text{CH}_3 \\ \\ \text{OH} \end{array} + \text{H}_3\text{PO}_4 + \text{C}_{27}\text{H}_{45} \cdot \text{OH} = \begin{array}{c} \text{CH}_2 \cdot \text{O} \cdot \text{OC}-\text{R} \\ \\ \text{CH} \cdot \text{O} \cdot \text{OC}-\text{R} + \text{C}_{27}\text{H}_{45} \cdot \text{O} \cdot \text{OC}-\text{R} \\ \\ \text{CH}_2 \cdot \text{O} \cdot \text{P} \begin{array}{c} \text{OH} \\ \text{O} \\ \text{O} \end{array} \text{O}(\text{CH}_2)_{22}\text{N}(\text{CH}_2)_3 \cdot \text{OH} \end{array}$ | <p>3. Etappe: Wiederaufspaltung der Phosphatide und Cholesterinester. Austritt von Neutralfett aus der Zelle in den Chylus</p> $\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{O} \cdot \text{OC}-\text{R} \\ \\ \text{CH} \cdot \text{O} \cdot \text{OC}-\text{R} \\ \\ \text{CH}_2\text{O} \cdot \text{OC}-\text{R} \end{array} + 3\text{H}_2\text{O} + \text{H}_3\text{PO}_4 + \begin{array}{c} (\text{CH}_2)_2\text{OH} \\ \\ \text{CH}_3 \\ \\ \text{N} \\ \\ \text{CH}_3 \\ \\ \text{OH} \end{array} + \text{C}_{27}\text{H}_{45} \cdot \text{OH}$ |
| <p>Erklärender Text:</p> <p>Neutralfett + 3 Wasser = Glycerin + freie Fettsäuren</p> | <p>Phosphorsäure + Cholin + Cholesterin = Lecithin + Cholesterinester</p> | <p>Neutralfett + 3 Wasser + Phosphorsäure + Cholin + Cholesterin</p> |

Es ergeben sich folgende *Durchschnittswerte*:

Kontroll- und Phosphorvergiftungsversuch:

| | Fettgehalt der Leber. | |
|------------------------------------|-----------------------|-----------------------|
| Für Kontroll-Normaltiere | A-Diät | 4,7% |
| Für P-vergiftete Tiere | A-Diät | 6,7% <i>Fettleber</i> |

Hungerversuch:

| | | |
|---|-------|------------------------|
| Für Hungertiere | 6,57% | <i>Fettleber</i> |
| Für Hungertiere Monojodessigsäurevergiftung | 4,95% | Keine <i>Fettleber</i> |

Versuch bei Nebennierenentfernung:

| | | | |
|--|--------|---------------------------------------|------------------------|
| Für nebennierenlose Tiere | A-Diät | 3,74 ¹ —5,39% ² | Keine <i>Fettleber</i> |
| Für nebennierenlose P-vergiftete Tiere | A-Diät | 4,35 ¹ —5,25% ² | Keine <i>Fettleber</i> |

Diese Versuche ergeben, daß bei den mit normaler fettarmer Diät A ernährten Ratten die Leber einen Fettgehalt von 4,7% aufweist, daß bei ebensolchen mit Diät A ernährten Tieren unter der Einwirkung der Phosphorvergiftung bei erhaltener Phosphorylierung *Fettlebern* mit 6,7% Fettgehalt entstehen, ferner, daß bei Hungertieren die durch Wanderung des Fettes aus den Fettdepots (dem Unterhautfettgewebe, Mesenterialfett usw.) entstandenen *Fettlebern* 6,57% Fett enthalten, während die Monojodessigsäurevergiftung die Entstehung einer *Fettleber* durch Verhinderung der Phosphatidbildung hintanhält (Fettgehalt der Leber 4,95%) und als *wichtigsten Befund*, daß die Phosphorvergiftung bei den mit A-Diät ernährten Ratten, denen die *Nebennierenrinde exstirpiert* worden war, *nicht* zur Entstehung einer *Fettleber* führt, da durch den Wegfall des Nebennierenrindenhormons die für die Fettwanderung erforderliche Veresterung mit Glycerinphosphorsäure unterbleibt, so daß der Fettgehalt der Leber dieser Tiere durchschnittlich nur 3,74 (51) bis 5,25% (50) beträgt.

Überdies sei noch auf die Arbeiten von VERZÁR und L. LASZT (52, 53, 54) über den Zusammenhang zwischen Provitamin B₂ (phosphorfrei) und Vitamin B₂ (Flavinphosphorsäure) mit dem Hormon der Nebennierenrinde hingewiesen, aus denen hervorgeht, daß das Provitamin B₂ nur unter der Wirkung des Nebennierenrindenhormons zu Vitamin B₂ phosphoryliert wird und daß nur Flavinphosphorsäure (Vitamin B₂), nicht aber das phosphorsäurefreie Provitamin B₂ imstande ist, beim nebennierenlosen oder mit Jodessigsäure vergifteten Versuchstier das Hormon der Nebennierenrinde in seiner Wirkung auf die enterale Fettresorption und die extraenterale Fettwanderung zu substituieren.

Aus all dem ergibt sich, daß die Befunde VERZÁRS und LASZTS, die sie bei der *Fettresorption durch den Darm* erhoben hatten, ihre Gültigkeit auch für den *extraenteralen Fettstoffwechsel* und damit für die *Fettwanderung* besitzen, mit anderen Worten, daß die Nebennierenrindenhormone auch für die Aufrechterhaltung des extraenteralen intermediären Fettstoffwechsels unentbehrlich sind, indem sie ihre Wirkung als Katalysatoren der Phosphatidsynthese entfalten müssen, die wieder von VERZÁR als *conditio sine qua non* jeder Fettmobilisierung erkannt worden war.

Geschlossen wird die Beweiskette durch jüngst veröffentlichte Versuche von VERZÁR und L. LASZT (51), aus denen hervorgeht, daß durch subcutane *Einverleibung von Rindenhormon* (von *Eucorton*) bei neben-

^{1, 2} Vgl. Schrifttumverzeichnis Nr. 51 bzw. Nr. 53.

nierenlosen Ratten, bei denen nach Phosphorvergiftung *keine* Fettwanderung aus den Fettdepots in die Leber stattfindet, die *Fettwanderung angekurbelt wird*, wodurch wieder die typischen Fettlebern zustande kommen (der Fettlebergehalt der auf diese Weise entstandenen Phosphor-Fettlebern betrug nunmehr 8,18 g in 100 g Feuchtleber, während der Leberfettwert der nebennierenlosen nicht mit Eucorton behandelten Tiere nach Phosphorvergiftung nur 4,35 % betragen hatte).

Hierzu sei nochmals auf die schematische Darstellung der enteralen Fettresorption in Tafel I verwiesen, die auch für die extraenterale Fettwanderung im intermediären Lipoidfettstoffwechsel ihre Gültigkeit haben dürfte.

An Stelle von *Lecithin* könnte hier ebensogut *Kephalin* oder auch *Sphingomyelin* als Zwischenprodukt des Prozesses der Phosphorsäureveresterung in Betracht kommen.

Das seinerzeit von SOBOTKA (31) weitgehend an ältere Vorstellungen E. ABDERHALDENS erinnernde *Schema der Veresterung* von Neutralfett zu Lecithin und von Lecithin zu Sphingomyelin bzw. Kerasin entspricht zum Teil den hier erörterten lipoidchemischen Umsetzungen.

Bevor wir in diesem Zusammenhange auf die Beziehung dieser durch die VERZÁRSCHEN Forschungen vermittelten Erkenntnisse zu dem Problem der Pathogenese und pathologischen Physiologie der NIEMANN-PICKSchen und GAUCHERSCHEN Krankheit näher eingehen, sei an der Hand des vorliegenden Schrifttums zunächst eine zusammenfassende Darstellung der Pathologie und Pathochemie der NIEMANN-PICKSchen Krankheit wiedergegeben.

II. Spezieller Teil.

Erster Abschnitt. Die phosphatidzelligen Lipoidosen.

(Die NIEMANN-PICKSche Krankheit.)

1. Zusammenfassende Darstellung der Pathologie und Pathochemie der NIEMANN-PICKSchen Krankheit.

Die NIEMANN-PICKSche Krankheit ist eine schwer degenerative, vorwiegend an die *jüdische Rassenzugehörigkeit*¹ gebundene Phosphatidstoffwechselstörung mit *beträchtlicher Vergrößerung* von *Milz* und *Leber*, die schon in den ersten Lebensmonaten in Erscheinung tritt. Verlauf rapid zum Tode führend. Lebensende meist vor Vollendung des 24. Lebensmonates.

Schon die pathologisch-anatomischen und mikroskopischen Befunde von L. PICK (16, 19), dem das Verdienst gebührt, die nach ihm benannte Krankheit als einen scharf umschriebenen Sondertypus der allgemeinen Lipoidstoffwechselstörungen erkannt und herausgehoben zu haben, und die von B. BRAHN gemeinsam mit ihm vorgenommenen chemischen Untersuchungen² haben ergeben, daß die Substanzen, die in den für diese Krankheit charakteristischen großen Zellen zur Einlagerung gelangen,

¹ Unter 26 bisher einwandfrei beobachteten Fällen gehören mindestens 19 der jüdischen Rasse an. — ² BRAHN u. PICK: Klin. Wschr. 1927 II, 2367—2369.

neben wechselnder Beimengungen von Neutralfett wesentlich aus Phosphatiden bestehen.

Die sodann von mir und LORENZ (26 a, 29) an Milz, Leber und Gehirn durchgeführten Untersuchungen an dem von SMETANA (26 b) pathologisch-anatomisch veröffentlichten Falle mittels der fraktionierten Lipoidextraktionsmethode nach S. FRAENKEL brachte die Bestätigung, daß neben der Neutralfett- und Cholesterinbeimengung die ganz außergewöhnliche Steigerung der *Phosphatidwerte* als das charakteristische und *pathogenetische Kennzeichen* der NIEMANN-PICKSchen Krankheit anzusehen ist.

Die Phosphatidanreicherung, vergleichend an den entsprechenden Werten der Normalorgane gemessen, betrug:

An *ungesättigten Phosphatiden* (der ätherlöslichen Fraktion S. FRAENKELS): für *Milz* das *über 100fache*, für *Leber* das *fast 63fache*; an *gesättigten Phosphatiden* (der alkohollöslichen Fraktion): für *Milz* das *110fache*, für *Leber* das *rund 19fache*; an *Gesamtphosphatiden*: für *Milz* das *über 100fache*, für *Leber* das *rund 33fache* des Normalen.

Für das Gehirn: an *ungesättigten Phosphatiden* (Lecithin plus Kephalin) *nicht ganz das Doppelte*; an *gesättigten Phosphatiden* (der alkohollöslichen Fraktion) *nicht ganz das Dreifache*; an *Gesamtphosphatiden* *rund das Doppelte des Normalen*.

Daneben enthält — in *Gesamtwerten* angegeben — die NIEMANN-PICK-Leber an ätherlöslichen *Reststoffen* (Neutralfett, Fettsäuren usw.). *22,9 g* gegen *10,50 g* von Normalleber, die NIEMANN-PICK-Milz *8,4 g* gegen *0,19 g* von Normalmilz, das NIEMANN-PICK-Hirn *14,0 g* gegen *16,3 g* des Normalhirnes.

Die Arbeiten E. KLENKS (37 a, b) an dem von TH. BAUMANN und S. SCHEIDEGGER (39) klinisch, bzw. pathologisch-anatomisch bearbeiteten Materiale eines Falles von phosphatidzelliger Lipoidose, der der NIEMANN-PICKSchen Krankheit jedenfalls nahesteht, bringen, soweit es sich um die Art der Phosphatide, insbesondere aber um den qualitativen Nachweis und die quantitative Bestimmung der gesättigten Phosphatide handelt, einen, wie wir sehen werden, auch in seiner histopathogenetischen Bedeutung überaus wertvollen Fortschritt und jene von mir und LORENZ als *notwendig erkannte Ergänzung der von uns erhobenen Untersuchungsergebnisse*, auf die wir schon 1930 gelegentlich unserer *ersten Mitteilung*: „Über Phosphatidzellverfettung der Milz“ *hingewiesen haben* (26 a). Wir hatten damals schon hervorgehoben, daß der der NIEMANN-PICKSchen Krankheit zugrunde liegende Prozeß der „Phosphatidzellverfettung der Milz“ nicht nur durch das *ätherlösliche Lecithin*, sondern, überdies durch die von uns „bisher“ nicht *differenzierten ätherunlöslichen, aber alkohollöslichen Phosphatide*“, die gesättigten Phosphatide S. FRAENKELS bedingt wäre. In einer zweiten 1932 veröffentlichten Mitteilung (29) äußerten wir uns zu diesem Punkte noch bestimmter, indem wir eindeutig auf die „*Sphingomyeline, als die einzigen derzeit in Betracht kommenden Repräsentanten der Gruppe der in Äther unlöslichen, aber in Alkohol löslichen „gesättigten Phosphatide*“ hingewiesen hatten, soweit, daß wir den Wert für den nicht dialysablen Phosphor der alkohollöslichen Lipoidfraktion mit einem dem Umrechnungsfaktor für Sphingomyelin annähernten, zwischen Lecithin (26,4) und Sphingomyelin (22,2) liegenden Faktor 24 vervielfältigt hatten.

Die Tabelle 2, für die ich die Phosphatidwerte KLENKS in Gramm auf 100 g Trockensubstanz berechnet habe, zeigt, daß die Werte für die *Gesamtphosphatide* für Milz und Leber mit den von KLENK ermittelten

Tabelle 2. Gehalt der untersuchten Organgewebe an Lecithin, Sphingomyelin, ätherlöslichen Restfetten, angegeben

| | Lecithin | | Sphingomyelin | | Gesamt-Phosphatide | |
|------------------------------|----------|-------|----------------------|-------|--------------------|-------|
| | EPSTEIN | KLENK | EPSTEIN | KLENK | EPSTEIN | KLENK |
| NIEMANN-PICK-Milz | 13,17 | 8,6 | 19,0 | 23,46 | 32,07 | 32,06 |
| Normalmilz | 1,66 | | 2,64 | | 4,3 | |
| NIEMANN-PICK-Leber | 19,67 | 11,6 | 22,6 (korrigiert) | 23,33 | 42,27 | 34,9 |
| Normalleber | 1,1 | | 2,45 | | 3,35 | |
| NIEMANN-PICK-Hirn | 16,6 | 15,06 | 6,72 | 23,23 | 23,32 | 38,5 |
| Normal-Kinderhirn | 11,1 | — | 3,36 | — | 14,46 | — |

¹ Vgl. E. EPSTEIN u. K. LORENZ: Die Phosphatidzellverfettung in Gehirn, Leber

Werten weitgehend übereinstimmen. Sie läßt aber auch erkennen, daß die von uns angewandte Methode der primären Äther- an Stelle der primären Acetonextraktion mit zweitfolgender Äther- und drittfolgender Alkoholextraktion bezüglich des gegenseitigen Mengenverhältnisses des Lecithin zur Sphingomyelingruppe zur irrtümlichen Annahme geführt hat, wie ich dies in eigenen durch KLENKs Arbeiten angeregten, bisher nicht veröffentlichten Untersuchungen feststellen konnte, die ich gemeinsam mit KARL LORENZ durchgeführt habe. Zu diesen Untersuchungen konnten wir das noch aufbewahrte Trockenpulver der NIEMANN-PICK-Leber des Falles SMETANA heranziehen, von dem wir noch Material aufbewahrt hatten. Es zeigte sich, daß in die Acetonfraktion reichlich alkohollösliche Phosphatide der Sphingomyelingruppe mitgelöst übergehen, die ohne vorherige Acetonextraktion in der Ätherfraktion auftreten und in dieser Phosphatide der Lecitin-Kephalingruppe vortäuschen. Dessenungeachtet waren die von uns gefundenen Werte für Gesamtphosphatide für die Deutung des Zustandekommens der für die NIEMANN-PICKsche Krankheit eigenartigen Zellveränderungen von ausschlaggebender Beweiskraft, da die an die Phosphorsäure gebundenen Lipide, und zwar sowohl die Lecithine und Kephaline, als auch die Sphingomyeline das Zustandekommen des Gesamtbildes der NIEMANN-PICKschen Krankheit ursächlich bedingen, insofern es sich bei dieser Krankheit um eine mikroskopisch nachweisbare *Destruktion des gesamten Gefüges* von Kern- und Leibesplasma der von dem Prozeß betroffenen Zellen handelt (vgl. hierzu II. Teil, erster Abschnitt, 13).

Wenn, wie bereits erwähnt, bisher über die auslösende Ursache der eigenartigen und deletären Störung des Phosphatidstoffwechsels so gut wie nichts bekannt war, so ergeben die eingangs erörterten Forschungsergebnisse VERZÁRS, daß die Phosphorsäureveresterung in ihrer Abhängigkeit von der hormonalen Funktion der Nebennierenrinde die *enterale Fettresorption* und *intermediäre extraenterale Fettmobilisierung* und Wanderung ankurbelt und im Gange hält, nunmehr einen Schlüssel an die Hand, diese neuen Erkenntnisse in erweitertem Umfange auf das Problem der Pathologie und pathologischen Physiologie der phosphatidzelligen und cerebrösidzelligen Lipoidosen in Anwendung zu bringen.

myelin, Gesamtposphatiden, Cholesterinester, Gesamtcholesterin und in Gramm auf 100 g Trockenpulver¹.

| Freies Cholesterin (Ch) | | Estercholesterin (Ch.E) | | Freies Cholesterin: Estercholesterin | | Gesamt- Cholesterin | | Ätherlösliche Reststoffe | |
|----------------------------|-------|----------------------------|-------|---|-------|------------------------|-------|-----------------------------|-------|
| EPSTEIN | KLENK | EPSTEIN | KLENK | EPSTEIN | KLENK | EPSTEIN | KLENK | EPSTEIN | KLENK |
| 0,73 | — | 0,68 | — | 1,01:1 | — | 1,41 | — | 12,82 | 3,89 |
| 0,62 | — | 0,29 | — | 2,1:1 | — | 0,91 | — | 4,16 | — |
| 6,25 | — | 0,097 | — | 64,4:1 | — | 6,35 | — | 7,19 | 13,14 |
| 0,95 | — | 0,26 | — | 3,6:1 | — | 1,216 | — | 11,3 | — |
| 5,88 | — | 0,31 | — | 19:1 | — | 6,2 | — | 7,6 | 14,35 |
| 4,33 | — | 2,77 | — | 1,56:1 | — | 7,1 | — | 10,5 | — |

und Milz bei NIEMANN-PICKScher Krankheit. Z. physiol. Chem. **211**, 216 (1932).

2. Begründung der neuen Arbeitshypothese über eine endokrin bedingte hormonale Steuerung des Lipidstoffwechsels und ihre Anwendung auf das Problem der Pathologie und pathologischen Physiologie der NIEMANN-PICKSchen Krankheit.

Wenn wir uns nochmals vor Augen führen, daß die normale Fettresorption im Darm von seiten der Darmepithelzellen und der Fetttransport im extraenteralen Zellstoffwechsel von seiten der Zellen anderer Gewebe dadurch im Gange gehalten wird, daß es unter der ankurbelnden Wirkung der Nebennierenrinde zunächst durch Veresterung mit Glycerinphosphorsäure zum Aufbau von Phosphatiden und sodann zur Widerrückverwandlung in Neutralfett kommt (vgl. Tabelle 1), so ist die Annahme naheliegend, daß eine Steigerung der hormonalen Impulse eine gesteigerte Phosphatidbildung und damit eine grundlegende Richtungsänderung des gesamten Fett und Lipidstoffwechsels zur Folge hat, von dem sowohl der *enterale* als auch der *extraenterale* Lipidfetttransport betroffen wird.

Die Fettwanderung, die auch im physiologischen Leben von einer Wanderung geringer Mengen unzerlegter Phosphatide begleitet sein dürfte, wird solange möglich sein, als die Zellen imstande sind, das aus den eben gebildeten Phosphatiden entstandene Neutralfett wieder abzutransportieren. Der Zustand des cellulären Phosphatidfettstoffwechselgleichgewichtes wird einerseits durch die *regulierende Steuerung* von seiten der Nebennierenrindenhormone, andererseits durch die *gegenregulierende* phosphatidspaltende *Wirkung* der cellulären *Phosphatasen* aufrechterhalten.

Wenn aber die Phosphorsäureveresterung mengenmäßig über ein gewisses Maß hinausgeht, so werden die Zellen nicht mehr imstande sein, die Gesamtheit der aufgebauten Phosphatide wieder zu zerlegen. Das Widerspiel zwischen hormonal gesteuerter Phosphorsäureveresterung und gegenregulierender Fermentwirkung hat einen Stoß erlitten, der vermutlich durch Erschöpfung der cellulären Phosphatasenproduktion zu einer beträchtlichen Anreicherung der Gewebe mit Phosphatiden führt. Infolge ihres außergewöhnlichen Dispersionsvermögens werden nun die komplexen Phosphatide, gemengt mit geringen Mengen von Neutralfett, in Form feinst verteilter Dispersoide als förmlich mechanisch wirkende Zellgifte die Struktur des Leibes- und Kernplasmas der von diesem Prozesse betroffenen Zellen zerstören.

Diese Vorgänge werden, wie bereits angedeutet, keineswegs auf das Darmepithel bzw. die enteralen Vorgänge der Fettresorption im Darm beschränkt bleiben.

Die pathologische Steigerung der hormonalen Steuerungsimpulse, die die erhöhte Phosphorsäureveresterung ankurbelt, der dann die gegenregulierende Phosphatasewirkung nicht mehr das Gleichgewicht zu halten vermag, trifft vielmehr simultan auch die übrigen Körperzellen, die auf diese geänderte Reizlage des Lipoidstoffwechsels, je nach ihrer konstitutionellen Disposition in verschiedener Intensität reagieren.

3. Die übergeordnete Rolle des Nervengewebes und sekundäre Beteiligung des histiocytären (reticuloendothelialen) Zellapparates an der endokrin abwegig gesteuerten Phosphatidstoffwechselstörung bei NIEMANN-PICKScher Krankheit.

Vielleicht sind es in erster Linie *die Zellen und ubiquitär verästelten Fasern des gesamten Nervensystems*, deren Lipoidbestand jener erhöhten Phosphorsäureveresterung in besonderem Maße unterliegt, wodurch eine erhöhte Anbildung und vermehrte Abwanderung der Sphingomyeline im Bereiche dieser Gewebe stattfände, in denen sich schon unter physiologischen Bedingungen die Synthese der Sphingomyeline abspielt. Und vielleicht bildet dies mit den Erklärungsgrund für das Vorherrschen der Sphingomyeline unter den bei NIEMANN-PICKScher Krankheit zur infiltrativen Durchtränkung führenden Phosphatide.

Diesbezüglich besonders bemerkenswert sind die zahlreichen histopathologischen Hinweise SCHEIDEGGERS auf das Vorkommen von Schaumzellen sowie von schaumig veränderten Ganglien- und Gliazellen in der Umgebung des Nervenplexus in Magen (AUERBACHScher, MEISSNERScher Plexus), Dünndarm, Jejunum, Ileum, Colon, in den Skelettmuskeln, in der Zunge und im Verlaufe der Nervenfasern und Nervenscheiden (SCHWANNsche Scheiden), in einzelnen Nervenfasern in der Umgebung der Nebenniere, auch zwischen den Nervenfasern, aus SCHWANNschen Zellen hervorgegangen, und im Nervengewebe, besonders im Perimysium.

Diese Auffassung wird in hervorragender Weise auch durch die Arbeiten FRIEDRICH FEYTERS¹ über eigenartige Geschwülstchen in der Mucosa und Submucosa des Nervengewebes im menschlichen Verdauungsschlauch gestützt, die von Nervenfasern des MEISSNERSchen Geflechtes ausgehen. Der Inhalt dieser Arbeit wird jedoch erst gelegentlich der Erörterung der Histopathogenese der GAUCHER-Zellen (S. 309) ausführlicher besprochen werden, worauf hiermit verwiesen sei.

Die Vermutung ist naheliegend, daß die *dem Nervengewebe benachbarten Reticulumzellen und Reticuloendothelien* zufolge ihrer besonderen phagocytären Befähigung, wie im physiologischen, so auch im pathologischen Lipoidstoffwechsel, bei der NIEMANN-PICKSchen Krankheit in *außergewöhnlich gesteigertem Maße die Sphingomyeline* von den benachbarten Ganglien- und Gliazellen und von den sie *umspinnenden Nervenfasern aufnehmen und anreichern*.

Andererseits wäre aber auch noch daran zu denken, ob nicht die reticuloendothelialen Zellen, insbesondere in Milz, Leber, Lymphknoten,

¹ FEYTER, FRIEDRICH: Über eine eigenartige Geschwulstform des Nervengewebes im menschlichen Verdauungsschlauch. Virchows Arch. **295**, 480 (1935).

Knochenmark, Lunge usw., direkt an der hormonal gesteuerten Lipoidstoffwechselstörung beteiligt sind. Jedenfalls gelang es THANNHAUSER, FRANKE, BIELSCHOFSKI und VON TROPP in diesen Organen die als Ceramide bezeichneten Sphingosin-Fettsäureester nachzuweisen.

Dazu kommt aber noch der besonders hervorzuhebende Umstand, daß ganze Kategorien von Zellen, wie insbesondere die entwicklungs-geschichtlich dem Entoderm entstammenden Epithelien der Leber, ferner die Epithelien des Ovariums, der Niere und sogar die Muskelfasern *rein passiv* der zerstörenden Wirkung der Phosphatiddispersoide ausgesetzt sind.

Daß naturgemäß nicht nur der Phosphatid-, sondern mit ihm auch der Neutralfettstoffwechsel in diese Störung einbezogen wird, indem neben den Phosphatiden mit diesen vermengt Neutralfett die Zellen durchwandert bzw. verfettend zerstört, wird durch die im Schrifttum vorliegenden chemischen und morphologischen Befunde erwiesen. Die bei NIEMANN-PICKScher Krankheit in die Zellen eingelagerten Gemenge bestehen neben den besonders aggressiven Phosphatiden bis zu einem Drittel in wechselnder Menge aus Neutralfett, wie wir dies in früheren Arbeiten mengenmäßig bestimmt haben und wie dies vor uns bereits L. PICK auf Grund morphologischer Befunde hervorgehoben hatte.

4. Ablehnende Kritik der SOBOTKASchen Auffassung einer primären Dysfunktion der NIEMANN-PICK-Zellen.

Die Auffassung SOBOTKAS (31), der von einer primären Dysfunktion der NIEMANN-PICK-Zellen spricht, die sich in verminderter Produktion von Phosphatiden äußert, die unter anderem einen Fettschwund dieser Zellen zur Folge habe, besteht in keiner Weise zu Recht.

Von einer *primären Dysfunktion* der Zellen kann *ebensowenig* die Rede sein, wie von einer vielfach behaupteten *primären Lipoidstoffwechselstörung*, denn sowohl die Funktion der Zelle in ihrer Beziehung zum Lipoidstoffwechsel als auch dieser selbst stehen unter dem *Primate* der vermutlich *zentral innervierten, hormonal angekurbelten Steuerung* des *endokrinen Systems*. Auch die Annahme von einem Fettschwund in den NIEMANN-PICK-Zellen entbehrt ihrer Stütze durch zutreffende Befunde.

5. Die Phosphatidzellverfettung der Leberepithelien als Folge der für die NIEMANN-PICKSche Krankheit charakteristischen Fettwanderung. Die endokrine Ankurbelung als Motor dieses Vorganges.

Von besonderer Bedeutung sind weiters die mikroskopischen Befunde an den Leberepithelien, die, passiv dem Phosphatiddurchtränkungsprozesse zum Opfer fallend, in diesem Zustande der Phosphatid-Infiltration an die höchsten Grade der Verfettung gemahnen. — Noch in einem Belange erinnert die NIEMANN-PICKSche *Krankheit* mit ihrer ganz außergewöhnlichen Phosphatiddurchträngung sämtlicher Zellelemente der Leber an andersartige infiltrative Zustände, z. B. bei Phosphorvergiftung, nämlich darin, daß es bei der NIEMANN-PICKSchen Krankheit im Verlaufe des Leidens gleichfalls zu der bereits erwähnten Abwanderung des Fettes aus den sonstigen Fettdepots, insbesondere aus dem subcutanen Fettgewebe

kommt, worauf zuerst R. HAMBURGER¹ hingewiesen hat, indem er von einer „fast völligen Entleerung der Depots des Unterhautfettgewebes gegenüber der Fettüberschwemmung der inneren Organe“ gesprochen hat. Auch L. PICK, SMETANA u. a. haben dies betont.

Gerade dieses Phänomen ist es nun, das auf eine gewiß sehr allgemein wirkende Ursache des Fettschwundes in den Fettdepots einerseits und der Phosphatidfettanreicherung in den mit Phosphatiden durchtränkten Organen andererseits schließen läßt.

Vergegenwärtigt man sich, daß VERZÁR in seinem Versuche an phosphorvergifteten Ratten durch Exstirpation der Nebennierenrinde die Entstehung der Phosphorfettleber hintanzuhalten vermocht hat und durch nachträgliche Fütterung mit Nebennierenrindenhormon (Eucorton) den Nachweis zu erbringen imstande war, daß die Nebennierenrinde es ist, die bei der Phosphorvergiftung durch hormonale Ankurbelung der Phosphorsäureveresterung die Fettwanderung aus dem Unterhautfettgewebe und den sonstigen Fettdepots nach der Leber in Gang bringt und aufrechterhält, so ergibt sich aus der Identität dieses pathologischen Fettwanderungsprozesses der Schluß, daß bei der NIEMANN-PICKSchen Krankheit eine besondere Steigerung der Funktion der Nebennierenrinde die für diesen Krankheitszustand charakteristisch gesteigerte Phosphorsäureveresterung und damit die vermehrte Bildung von Phosphatiden aus veresterten Fettsäuren des Neutralfettes ursächlich bedingen könnte.

6. Pathologisch-anatomische Nebennierenbefunde bei NIEMANN-PICKScher Krankheit.

L. PICK hat als erster hervorgehoben, daß in der Mehrzahl der untersuchten Fälle pathologisch-anatomisch auffallende Vergrößerung der Nebenniere angetroffen wird, und daß insbesondere die *Nebennierenrinde* stark verbreitert ist und ebenso wie das Mark eine stark gelbe Färbung hervortreten läßt. Im Falle HENSCHEN, der einen 7wöchigen Säugling betroffen hat, hatten „beide Nebennieren das Kolossalgewicht von 2 dkg“ aufgewiesen (Normalgewicht 3,35 g). Besonders bemerkenswert für die Rolle der Nebennierenrinde als hormonaler Motor der die Phosphatidstoffwechselstörung hervorrufenden Hyperphosphorylierung erscheint mir auch der mikroskopische Befund, den L. PICK bei dem von ihm untersuchten klassischen Falle R. HAMBURGERs erhoben hatte, nach dem die Nebennierenrinde verbreitert und frei von Phosphatideinlagerungen ist, „während das Mark von diesem Prozesse in allerausgiebigster Art betroffen wäre“. Damit würde die Annahme einer gesteigerten Nebennierenrindenfunktion in gedachtem Sinne gut übereinstimmen. Auch bei dem von S. SCHEIDEGGER pathologisch-anatomisch bearbeiteten Falle TH. BAUMANNs ist die Rinde der allerdings nicht wesentlich vergrößerten Nebenniere frei von Phosphatideinlagerungen, während diese im Nebennierenmark reichlich vorhanden sind. Daß die Marksubstanz der Nebenniere ebenso wie andere histiocytenreiche Organgewebe an der Phosphatidanreicherung wesentlich beteiligt sind, war von vornherein nicht überraschend.

¹ HAMBURGER, R.: Lipoidzellige Splenohepatomegalie (Typus NIEMANN-PICK) in Verbindung mit amaurotischer Idiotie. Jb. Kinderheilk. 116, 41 (1927).

7. Offene Frage der Beziehung des endokrinen Systems im weiteren Sinne zur Pathogenese der NIEMANN-PICKSchen Krankheit.

Selbst pathologisch-anatomisch *negative* Befunde würden an sich noch keinen Beweis gegen die Berechtigung der Annahme einer funktionell gesteigerten Tätigkeit der Nebennierenrinde bilden können. So wäre es bei dem innigen Zusammenspiel der dem endokrinen System angehörenden Drüsen ebensogut möglich, daß nicht nur die Nebennierenrinde, sondern auch andere Partner dieses Systems als Regulatoren und Gegenregulatoren an der Störung des Lipoidstoffwechsels wesentlich beteiligt wären, so daß ich mich bezüglich der ausschließlich oder auch nur vorwiegenden Beteiligung der Nebennierenrinde derzeit noch vorsichtig ausdrücken möchte.

8. Aktive und passive Beteiligung der verschiedenen Zelltypen an dem Phosphatidverfettungsprozesse.

An dieser Stelle sei weiterhin nochmals darauf hingewiesen, daß die in dem Phosphatidverfettungsprozeß einbezogenen Zellen in zwei Kategorien zerfallen:

in *solche, die direkt* unter den Steuerungsimpulsen von seiten des endokrinen Systems stehend, *aktiv* die *pathologische Richtung des Phosphatidstoffwechsels* im Gange halten, wie die primär resorptiven Darmepithelien, die Ganglienzellen und Nervenfasern, die sekundär speichernden Reticuloendothelien bzw. Histiocyten (NIEMANN-PICK-Zellen im engeren Sinne) und die Gliazellen,

und *in Zellen*, die wie die Leberepithelien, Epithelien des Ovariums und der Niere, die Muskelfasern usw. dem aggressiven Zugriffe der infiltrativ eindringenden Phosphatidfettdispersoide offen liegen und so *passiv deren destruktiv zerstörenden Wirkung* unterliegen.

9. Eigenartiger Chemismus des Phosphatidstoffwechsels in Leber, Milz und Gehirn.

Für die spezifische Beteiligung der verschiedenen Gewebe an den Vorgängen der Phosphatidzellverfettung sind gewisse von KLENK erhobene Befunde von besonderer Beweiskraft.

Wenn KLENK nachgewiesen hatte, daß die *Sphingomyeline* der *Leber* und *Milz* aus einem Gemenge von Stearyl- und Palmityl-Sphingomyelinen mit reichlichen Mengen von Sphingomyelinen der Lignocerin- und Nervensäure, beides C_{24} -Säuren bestehen, und daß aus den *Glycerinphosphatiden* der Leber vorwiegend hoch ungesättigte C_{20} - und C_{22} -Säure abspaltbar sind, während das *Gehirn* nahezu ausschließlich Stearyl-Sphingomyelin, aber *keine* Lignoceryl- und Nervonylsphingomyeline und fast *keine* Glycerinphosphatide der C_{20} - und C_{22} -Säure enthält, so zeigt dies, daß sich die zur Synthese der Phosphatide führende Phosphorveresterung wesentlich innerhalb der Nervenfasern und Zellen, aber je nach deren Gewebsverbundenheit doch einigermaßen verschieden abspielen muß, indem sie, dem Muttergewebe entsprechend, verschiedene gewissermaßen gewebespezifische Säuren beistellen.

10. Offene Frage der Annahme von übergeordneten Gehirnzentren des endokrinen Systems.

Die im vorhergehenden begründete Annahme, daß Regulationsstörungen von seiten des endokrinen Systems die für die NIEMANN-PICKsche Krankheit charakteristische Lipoidstoffwechselstörung ursächlich auslösen, läßt die weitere Vermutung naheliegend erscheinen, daß gewisse, dem endokrinen System *übergeordnete Zentren im Gehirn*, bzw. *Kleinhirn* den *Sitz der primären Erkrankung* bilden könnten, von denen aus die Nebennierenrinde, bzw. das endokrine System, als Zwischenschaltung innerviert, den Lipoidstoffwechsel durch Hyperphosphorylierung in eine abwegige Richtung steuern würde.

Hierfür sind nun in dem vorliegenden Schrifttum manche durch Befunde erhärtete Anhaltspunkte gegeben. Vor allem die schweren cellulären Schädigungen der Ganglien- und Gliazellen bei NIEMANN-PICKscher Krankheit, bei einzelnen Fällen von Morbus GAUCHER und bei einem ganz eigenartigen Sonderfalle von vorwiegend extracellulärer Cholesterinlipoidose [vgl. E. EPSTEIN (43)].

Die *erwähnten Befunde lassen es sehr gut möglich erscheinen*, daran zu denken, daß die *primär degenerativ erkrankten Gebiete* des Zentralnervensystems als Orte geringerer Widerstandskraft oder auch als Gewebe mit besonderer Lipoidaffinität auch sekundär *die bevorzugten Ablagerungsstätten für die Produkte der endokrin angekurbelten Lipoidstoffwechselstörung abgeben könnten*, so daß sie die Befunde der primär degenerativen Zellprozesse vielfach überdecken. Wir sind also zur Überzeugung gelangt, daß die *pathologische Steigerung* der von der endokrinen Steuerung beherrschten *Phosphorsäureveresterung*, die sich ebenso innerhalb der Darmzellen, wie auch innerhalb der an dem extraenteralen Lipoidstoffwechsel teilnehmenden Zellen und Nervenfasern abspielt, *als die auslösende Ursache der übermäßig gesteigerten Bildung der Phosphatide* anzusehen ist, die den für die NIEMANN-PICKsche Krankheit charakteristischen Zellzerstörungsprozeß zur Folge hat, wobei derzeit die Frage unentschieden bleiben muß, ob das endokrine System als zwischengeschaltete, durch nervöse Zentren regulierte, oder als autochthone Steuerungsstation in Betracht zu ziehen ist.

11. Sekundäre Anschoppung von Leber, Milz und Gehirn mit freiem Cholesterin.

Was das Verhalten *des Cholesterins* in den Geweben bei NIEMANN-PICKscher Krankheit anlangt, so wurden von *mir* und LORENZ 1930 und 1932 in sämtlichen untersuchten Organen (Milz, Leber, Gehirn) das freie Cholesterin und die Cholesterinester nach der FEXSchen Modifikation der WINDAUSSchen Digitoninfällungsmethode gesondert bestimmt (26a und 29).

Ich war daher als erster in der Lage, auf das eigenartige Verhalten des Cholesterins besonders zu verweisen und zunächst zu betonen (29), daß die Zunahme an Gesamtcholesterin (Leber 20,26 g, Milz 0,9 g) gegenüber Gesamtphosphatiden (Leber 106,4 g, Milz 21,9 g) in den Hintergrund tritt, daß sich aber eine sehr auffällige Verschiebung von freiem Cholesterin: Cholesterinestern geltend machte, die insbesondere für Leber

64,4 : 1 gegenüber 3,7 : 1 normal, für das Gehirn 19 : 1 gegenüber 1,56 : 1 normal betrage. Weiter wurde von mir darauf verwiesen, daß der Leber reichliche Mengen von freiem Cholesterin durch das Zerfallsmaterial der auch im physiologischen Leben zugrunde gehenden roten Blutkörperchen mit ihrem hohen Gehalt an freiem (89,9%) und niedrigem Hundertsatzverhältnisse an Cholesterinester (9,1%) zugeführt würden, wenn man in Betracht zieht, daß 3% aller roten Blutkörperchen täglich in der Leber zerstört werden. In einem unter dem Titel „Zur pathologischen Physiologie der Phosphatidzellverfettung bei NIEMANN-PICKScher Krankheit“ veröffentlichten Artikel (36) habe ich hierzu noch folgendes ausgeführt:

Während der funktionstüchtige Zellapparat der Leber den Cholesterintransport insofern reguliert, als er den Überschuß des Cholesterins abtransportiert, fehlt der durch die *phosphatidige* Verfettung primär schwer geschädigten Leberzelle die Fähigkeit der Cholesterinveresterung und dadurch die Bedingung des Zustandekommens des cellulären Cholesterintransportes, und dies für den speziellen Fall der NIEMANN-PICKSchen Krankheit um so mehr, als die noch durch Lipasespaltung aus dem Lipoidfettbestande der Leber frei werdenden Fettsäuren infolge der für diese Krankheit charakteristischen Hyperphosphorylierungstendenz für einen pathologischen Aufbau der physiologisch-chemisch so aggressiven Phosphatide verwendet werden.

Das Unvermögen der Cholesterinveresterung führt auf diese Weise dazu, daß das dem Zerfalle des zugrunde gehenden Zellmaterials entstammende freie Cholesterin im Lebergewebe liegen bleibt und so zu einer Anhäufung dieser Substanz führen muß, so daß das Gesamtcholesterin der NIEMANN-PICK-Leber 20,26 g gegen 1,1 normal beträgt, wobei es keineswegs ausgeschlossen erscheint, daß das freie *unveresterte Cholesterin* bei der enormen Löslichkeitsbeeinflussung durch das Lecithin zum Teile *passiv in das Innere der Zellen eindringt*, die der soliden Abdichtung durch ihre Zellmembran beraubt gewissermaßen offen liegen.

12. Ablehnung der von TH. BAUMANN vertretenen Ansicht einer selbständig der Phosphatidstoffwechselstörung begleitenden primären Störung des Cholesterinstoffwechsels.

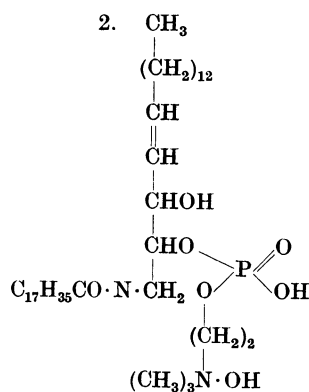
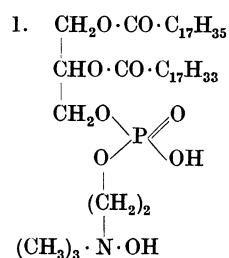
Jedenfalls möchte ich aus den eben auseinandergesetzten Gründen die hypothetische Annahme TH. BAUMANNs, der unter der Voraussetzung einer primären Cholesterinstoffwechselstörung die vermehrte Einlagerung von Cholesterin in den Geweben durch eine „primäre intermediär-celluläre Dysfunktion der NIEMANN-PICK-Zelle“ zu erklären versucht hat, ganz entschieden ablehnen, da es sich bei der vermehrten *Cholesterineinlagerung* keineswegs um einen wie immer gearteten *primären* Vorgang, sondern um eine *rein sekundäre Cholesterinanschoppung* handelt.

Die von BAUMANN nachgewiesene Steigerung der negativen Cholesterinbilanz, die er in den Mittelpunkt seiner Theorie stellt, findet im Rahmen unserer Forschungsergebnisse, als sekundäre Begleiterscheinung der primären für die NIEMANN-PICKSche Krankheit charakteristischen *Phosphatidzellverfettung* ihre Erklärung darin, daß bei dem von dem Zellzerfall herrührenden Angebot an freiem Cholesterin an die Leber, neben dem Cholesterin, das in den phosphatidzellverfetteten Organen unveresterbar

deponiert wird, sehr beträchtliche Mengen freien Cholesterins auf dem Wege über die Gallensekretion — die Galle enthält nach BAUMANN die 6—7fache Menge Cholesterin gegenüber der Norm — im Stuhle abgesondert werden, wodurch eine Zunahme des Cholesterinblutspiegels verhindert wird, dagegen aber einer Verschiebung des Cholesterin-Cholesterinesterquotienten zugunsten des freien Cholesterins im Blute stattfindet. In Anbetracht der erwähnten Schrifttumhinweise, die unsere Veröffentlichungen aus dem Jahre 1930 (26a), 1932 (29) und 1933 (36) betreffen, muß die Bemerkung von TH. BAUMANN, E. KLENK und SCHEIDEGGER in ihrer Monographie über NIEMANN-PICKSche Krankheit aus dem Jahre 1936 (39) als unbegründet zurückgewiesen werden, daß sie „erstmal“ in der Pathologie der NIEMANN-PICKSchen Krankheit“ den „interessanten Befund der Verschiebung des Verhältnisses freies Cholesterin : Cholesterinester zugunsten des Cholesterinesters erhoben hatten. Dasselbe gilt auch für ihre aus diesen Befunden gezogenen Schlußfolgerungen, die sich ebenso wie der Schrifttumhinweis auf THANNHAUSER bereits in meinem Artikel aus dem Jahre 1933 (36) vorfinden

13. Bedeutung der chemischen Struktur der bei der NIEMANN-PICKSchen Krankheit vermehrt gebildeten Phosphatide für die aggressive Wirkung der physikalisch-chemischen Eigenschaften der aus ihnen gebildeten Dispersoide.

Wir können den Abschnitt nicht abschließen, ohne auf die ausschlaggebende Bedeutung der chemischen Struktur der im Überschusse gebildeten Phosphatide hingewiesen zu haben, die ihnen histopathogenetisch für das Zustandekommen des Krankheitsbildes der NIEMANN-PICKSchen Krankheit zukommt, indem wir den Versuch unternehmen wollen, die in die Waagschale fallenden physikalisch-chemischen Eigenschaften aus den Strukturformeln dieser Verbindungen abzuleiten (vgl. hierzu II. Teil, erster Abschnitt 1). Wir wählen aus der Lecithin-Kephalingruppe das Stearyl-Oleyl-Lecithin (1) aus der der Sphingomyeline, das Stearyl-Sphingomyelin (2) als Repräsentanten dieser Phosphatide.



Es zeigt sich die nahe Verwandtschaft beider Verbindungen, die darin besteht, daß sie beide — von saurem Charakter — neben dem Radikal einer gesättigten Fettsäure die 3basische Phosphorsäure mit einem freien Wasserstoffion enthalten, was für ihr kolloidchemisches Verhalten von

ganz besonderer Bedeutung ist. Abgesehen davon, daß durch Ionisierung des Wasserstoffions der Phosphorsäure die positive Aufladung des Dispersionsmittels (Gewebsstoffes) und die negative Ladung des Phosphatidrestes gewährleistet erscheint, kommt es bei den Zerlegungsvorgängen der Phosphatide im intermediären Lipidstoffwechsel zweifellos zur Abspaltung von Fettsäuren und Phosphorsäure. Durch Dissoziation weiterer Wasserstoffionen wird die positive Aufladung des Dispersionsmittels noch weiter erhöht.

Ich habe übrigens gemeinsam mit FRITZ PAUL bereits vor Jahren in einer Arbeit über die chemische Beschaffenheit alkoholischer Pferdeherzextrakte die Tatsache der Ionisierung von Phosphatiden in wässrigen Dispersionsmitteln im Dialysierversuche nachgewiesen¹.

Durch Adsorption der negativ geladenen Phosphorsäure-Fettsäureionen an den bereits negativ geladenen Ionenkomplex der dispersen Phase der Phosphatiddispersoide kommt es zugleich auch zu einer Erhöhung der negativen Ladung dieser Komplexe, die nun jenen negativen elektrischen Ladungssinn der Phosphatidfettdispersoide bewirkt, der sie befähigt, in feinsten Verteilung infiltrativ destruierend das innere Gefüge des Plasmas von Leibes- und Kernsubstanz zu zerstören.

Nach H. SMETANAS anschaulicher Beschreibung „lösen sich“ die Zellen nach stärkster Blähung „auf“, der Kern wird schwächer färbbar, ist endlich ungefärbt, und das Protoplasma „zerfließt“ oder „zerfällt“.

Physikalisch-chemisch erklärt sich diese Destruktion unter Hinweis auf die Untersuchungsergebnisse an Modellversuchen von SPRANGER und DECKWITZ damit, daß die Phosphatide zufolge ihrer Eigenschaft als hoch aktive hydrophile Emulgatoren in feinst dispersem Zustande, das Plasma der Zellen innig zu durchtränken vermögen und auch an der Kernhülle nicht haltmachen, um auf diese Weise das Zentralorgan der Zellen zu vernichten.

Durch die Außerfunktionssetzung und den Untergang der Zellen läßt sich auch der rapide Krankheitsverlauf und der *rasche Eintritt des meist vor Vollendung* des zweiten Lebensjahres erfolgenden Todes der betroffenen Jungkinder verstehen.

Anhang.

Die Frage der Zusammengehörigkeit oder begrifflichen Sondernung der infantilen amaurotischen Idiotie vom Typus TAY SACHS und der NIEMANN-PICKSchen Erkrankung.

Die viel umstrittene *Frage*, ob die *infantile amaurotische Idiotie* vom Typus TAY SACHS eine *selbständige Erkrankung* darstellt, auch wenn sie gelegentlich, aber keineswegs regelmäßig, die NIEMANN-PICKSche Krankheit zu begleiten scheint, unter den bisher einwandfrei beobachteten 26 Fällen von NIEMANN-PICKScher Krankheit sind nur 8, also nicht ganz ein Drittel aller Fälle mit den für die infantile amaurotische Idiotie (i.a.I.) charakteristischen Veränderungen im Augenhintergrunde (Rote Flecken „red spots“ in der Fovea centralis) behaftet gewesen — *oder ob sie nur einem* nur gelegentlich zur vollen Höhe entwickelten *Symptome*

¹ EFSTEIN, E. u. FRITZ PAUL: Z. physiol. Chem. 128, 14 (1923) (insbesondere S. 32 und 33).

der NIEMANN-PICKSchen Krankheit entspricht, wie dies L. PICK, BIELSCHOFKY, LETTERER u. a. angenommen haben, ist noch keineswegs endgültig geklärt.

TH. BAUMANN, der in der mehrfach erwähnten Monographie von BAUMANN, SCHEIDEGGER und KLENK den gegenwärtigen Stand der Streitfrage an der Hand des gesamten vorliegenden, vorwiegend klinischen Schrifttums revidiert hat, kommt zu einem gleichlautenden Schlusse.

Eine eingehende Darstellung der verwickelten Einzelheiten des diesem Streite zugrunde liegenden Sachverhaltes finden sich in meiner¹ veröffentlichten Mitteilung „Über das gegensätzliche Verhalten der lipoidchemischen Beschaffenheit des Gehirnes bei NIEMANN-PICKScher Krankheit und i. a. I.“, auf die hiermit verwiesen sei.

Die noch offenen Fragen lassen sich weder durch die Ergebnisse histochemischer Farbreaktionen noch auch durch diejenigen rein morphologischer Beobachtungen, noch auch durch noch so eingehende klinische Erwägungen enträtseln.

Der rote Fleck (*red spot*) in der *Fovea centralis*, der von einem grün-grauen Macularing umgeben erscheint, entsteht nach den eingehenden Untersuchungen BAUMANNs durch Kontrastwirkung zwischen der an dieser Stelle auch normalerweise rot durchscheinenden Retina und dem Lichtreflex von seiten der angrenzenden, fettig degenerierten Ganglien- und der in dieser Region deutlich vermehrten Gliazellen, sowie von seiten der ödematös durchtränkten Körner- und inneren Retinaschicht. Dieses Symptom kann sich vermutlich in ähnlicher Weise sowohl bei infantiler amaurotischer Idiotie als auch bei NIEMANN-PICKScher Krankheit ohne infantile amaurotische Idiotie vorfinden, ebenso wie es in ganz analoger Weise gelegentlich auch bei Embolien der Arteria der *Fovea centralis* vorkommt, in deren Gefolge es gleichfalls zur fettigen Degeneration der Ganglien- und Gliazellen des Nachbargewebes kommen kann. Wenn dieses Symptom demnach nur scheinbar für die infantile amaurotische Idiotie vom Typus TAY SACHS pathognomonisch ist, sind wir andererseits ohne dieses Symptom nicht in der Lage, eine infantile amaurotische Idiotie anzunehmen, ja wir sind gezwungen, bei Fehlen dieses Symptomes das Bestehen einer infantilen amaurotischen Idiotie auszuschließen. Des Rätsels Lösung bleibt also, wie auch BAUMANN, SCHEIDEGGER und KLENK betonen, der Lipoidchemie vorbehalten.

Die eben erwähnten veröffentlichten² Untersuchungen an dem Gehirn des Falles SMETANA von NIEMANN-PICKScher Krankheit ohne charakteristische Augenhintergrundveränderungen und an einem Gehirn des Falles MARBURG von reiner infantiler amaurotischer Idiotie mit dem typischen red spot in der *Fovea centralis* ergeben für das *Gesamthirn des ersten Falles* eine sehr beträchtliche Vermehrung der Phosphatide auf 52,5 g, für das des letzteren Falles dagegen einen Wert von 31,1 g, der dem Phosphatidgehalte normaler Gehirne von Jungkindern der nämlichen Altersklasse vollkommen entspricht.

Auch KLENK nimmt auf Grund der Ergebnisse neuerer Untersuchungen über die Fettstoffe des Gehirnes bei infantiler amaurotischer Idiotie und NIEMANN-PICKScher Krankheit, die er in der Sitzung vom 27. August gelegentlich der in Gießen vom 30. August bis 2. September 1936 statt-

¹ EPSTEIN, E.: Virchows Arch. 293, 135 (1934).

² Virchows Arch. 293.

gehabten Tagung mitgeteilt hatte, an, daß die beiden Krankheitszustände nicht identisch zu sein scheinen.

Er wies nämlich nach, daß das Gehirn eines von ihm untersuchten Falles von NIEMANN-PICKScher Krankheit 8,9 g-%, das eines von infantiler amaurotischer Idiotie nur 1,0 g-% Sphingomyelin enthält, ein Befund, der dem Wesen nach eine Bestätigung unserer Feststellung darstellt, da er im Gegensatz zu den Befunden bei i.a.I. auf eine mächtige Phosphatid-anreicherung des Gehirnes bei NIEMANN-PICKScher Krankheit hinweist. Überdies hat aber KLENK noch gezeigt, daß die Gehirne bei beiden Krankheitszuständen nur geringste Mengen von Cerebrosiden enthalten und daß bei *i.a.I.* TAY SACHS ein *neues zuckerhaltiges Lipoid* vorkommt, das bei NIEMANN-PICKScher Krankheit *nicht nachzuweisen* ist.

Die Lipoidchemie scheint also vorderhand wenigstens gegen die von L. PICK, BIELSCHOFKY, SPIELMEYER, LETTERER u. a. vertretene Auffassung der Zusammengehörigkeit der NIEMANN-PICKSchen Krankheit und der i.a.I. zu entscheiden und auf Grund der vorliegenden Befunde die von SCHAFFER in Budapest und *mir* vertretene Ansicht zu bestätigen, die ich erst unlängst gelegentlich der 29. Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft in Breslau 1936 neuerlich zu betonen Gelegenheit nahm, daß den *Hirnveränderungen bei der i.a.I. vom Typus TAY SACHS* und bei der NIEMANN-PICKSchen Krankheit *zwei verschiedenartige Krankheitsprozesse zugrunde* liegen dürften, auch wenn sie erbbiologisch in naher Beziehung zu stehen scheinen.

Zweiter Abschnitt. Die cerebrosidzelligen Lipoidosen.

(Die GAUCHERSche Krankheit.)

Der Erörterung über die pathogenetische Bedeutung der Lipoidgruppe der *Phosphatide* (Lecithine und Sphingomyeline) zur Phosphatidzellverfettung vom *Typus* NIEMANN-PICK folgt nun naturgemäß die Besprechung der Beziehung der *Cerebroside* zur *Pathologie* und *pathologischen Physiologie* der GAUCHERSchen Krankheit in ihrer *Abhängigkeit von der endokrinen bzw. cerebral bedingten Lipoidstoffwechselsteuerung*.

1. Pathologie und Histologie der GAUCHERSchen Krankheit.

Der Morbus GAUCHER ist durch die oft riesenhaft vergrößerte Milz, umfängliche Leberschwellung, Einlagerungen in Lymphknoten und das Knochenmark sowie durch eine meist beträchtliche Anämie ohne charakteristischen Blutbefund gekennzeichnet.

Die GAUCHER-Milzen zählen zu den größten überhaupt bekannten Milztumoren. Ihr Gewicht beträgt im Durchschnitt über 2 kg, in einzelnen Fällen jedoch bis zu 8 kg.

Die *Lymphknoten* zeigen geringe Schwellung.

Die *Hautdecken* sind blaß, dabei aber an den der Sonnenbeleuchtung ausgesetzten Partien *schmutzig grau bis bräunlich* verfärbt.

Daneben gibt es eine zuerst von L. PICK (18) beschriebene ossuäre Form des Morbus GAUCHER, Fälle mit Knochenaufreibungen, Spontanfrakturen und Kompressionsbrüchen der Wirbelkörper, bei denen neben den typischen sonstigen Veränderungen insbesondere das Skelettsystem in ausgedehnter Weise in den Prozeß einbezogen erscheint.

Der *Morbus GAUCHER* zieht sich, im *Gegensatz* zur NIEMANN-PICK'schen Krankheit, in der Mehrzahl der von ihm betroffenen Fälle bei allmählichem Beginne von frühester Kindheit bis in das späte Alter hin. Der Tod erfolgt meist an interkurrenten Krankheiten. — Nur ausnahmsweise nimmt das Leiden im Säuglingsalter einen mehr stürmischen Verlauf und führt dann relativ rasch zum Ende.

Mikroskopisch finden sich in Schnittpräparaten von *Milz, Leber, Lymphknoten* und *Knochenmark* die als GAUCHER-Zellen bekannten, *höchst auffälligen, großen runden Zellen von meist grobwabiger Struktur*. Die eigenartige Zellveränderung ist vorwiegend auf die phagocytisch befähigten Histiocyten des reticuloendothelialen Systems beschränkt.

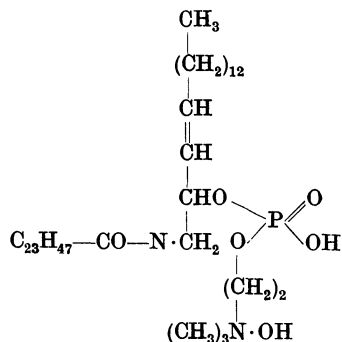
2. Grundsätzlicher Gegensatz der aus den chemischen Strukturformeln abzuleitenden differenten, physikalisch-chemischen Eigenschaften der Cerebroside gegenüber den Phosphatiden in ihrer Auswirkung auf die Histopathogenese der GAUCHER'schen und NIEMANN-PICK'schen Krankheit.

Was für die vorliegende Darstellung vor allem in die Waagschale fällt, ist die vergleichende Betrachtung über die chemische Struktur und die aus ihr sich ergebenden physikalisch-chemischen Eigenschaften des Cerebroside *Kerasin* als der in diesen Zellen eingelagerten und für *Morbus GAUCHER* charakteristischen Substanz, gegenüber den für die NIEMANN-PICK'sche Krankheit charakteristischen *Phosphatiden*.

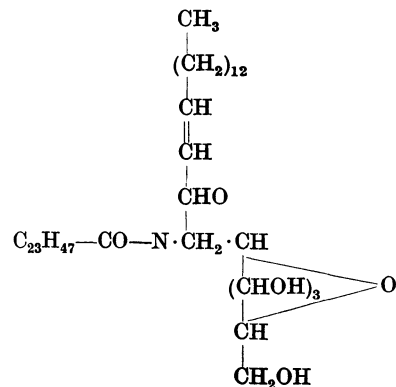
Das von *mir* (13) und H. LIEB (15) bereits 1924 in Erwägung gezogene Vorkommen noch anderer Cerebroside, die bei einzelnen Fällen in den GAUCHER-Zellen eingelagert sein könnten, war bis jetzt nicht zu beweisen. Der angebliche Nachweis von *Cerebron* durch BÄUMER (21) in einem von ihm im Jahre 1928 veröffentlichten Falle hält einer strengen Kritik nicht stand, wie wir bereits im selben Jahre (22) BÄUMER gegenüber hervorgehoben hatten.

Die folgenden Formeln sollen nunmehr das Verständnis kompliziert erscheinender, aber einfacher Naturvorgänge erläutern helfen und zeigen, daß diesen grundsätzlich verschiedenen chemischen und physikalisch-chemischen Vorgängen grundsätzlich verschiedene Krankheitszustände

Lignoceryl-Sphingomyelin
(Lignoceryl-Sphingosin-
Phosphorsäure-Cholinester)



Kerasin (Lignoceryl-Sphingosinester an
Galaktose gebunden)



entsprechen. Im Hinblick hierauf gehen wir von den chemischen Verbindungen aus, die für die Pathogenese einerseits der NIEMANN-PICKSchen Krankheit, andererseits der GAUCHERSchen Krankheit von ausschlaggebender Bedeutung sind und wählen für die NIEMANN-PICKSche Krankheit das Lignoceryl Sphingomyelin als Repräsentanten der Phosphatide, für den Morbus GAUCHER das *Kerasin* als Paradigma der Cerebroside zum Gegenstand dieser Erörterung.

Da zeigt sich nun, daß dem Sphingomyelin durch die Bildung des Ceramid-Komplexes (Lignoceryl-Sphingosin) an den *Phosphorsäurecholinkomplex* die bereits oben erörterte saure Eigenschaft der Phosphatide zukommt, während das *Kerasin*, ein Cerebroside von streng neutraler Beschaffenheit darstellt. Selbst bei Aufspaltung geringer Mengen des *Kerasins*, wie sie im Leben der Zelle möglich ist, steht der etwa frei gewordenen Lignocerinsäure der basische Aminoalkohol Sphingosin absättigend gegenüber, so daß von jenem elektronegativen Ladungssinn, der die Phosphatide befähigt, als Emulgatoren feinst verteilte Dispersoide von relativ hoher Stabilität zu bilden, keine Rede sein kann.

Folgende Tabelle gibt auf Grund unserer im Schrifttume vorliegenden chemischen Arbeiten Aufschluß über: *das Mengenverhältnis der aus*

Tabelle 3. Gehalt der untersuchten Organe an Phosphatiden und Cerebro-
siden in Gramm auf 100 g Trockenpulver.

| Ausgangsmaterial (frisch, nicht formol fixiert) | In 100 g Trockenpulver | | | | | | |
|---|----------------------------|------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|------------------------------|------------------------------|---|
| | ätherlöslicher Phosphor | | alkohollöslicher Phosphor | | Gesamt-Extraktiv Phosphor | | Cere- bro- side (Kera- sin) |
| | | davon nicht dialysabel | | davon nicht dialysabel | | davon nicht dialysabel | |
| Nr. 1. Normal - Säuglings- milzen (Gemisch von 5 Säuglings- milzen) | 0,063 | — | 0,17 | 0,11 | 0,23 | 0,17 | |
| EPSTEIN u. LORENZ: Z. phy- siol. Chem. 192 , 156 (1930) | 1,66 | — | 3,7 | 2,4 | 5,52 | 4,08 | |
| Nr. 2. NIEMANN-PICK-Milz Fall SMETANA | 0,5 | — | 1,22 | 0,85 | 1,72 | 1,35 | |
| EPSTEIN u. LORENZ: Z. phy- siol. Chem. 192 , 156 (1930) | 13,17 | — | — | 19,0 | — | 32,17 | |
| Nr. 3. GAUCHER-Milz | 0,055 | — | 0,266 | 0,15 | 0,32 | 0,205 | |
| EPSTEIN: Biochem. Z. 145 , 398 (1924) u. Z. physiol. Chem. 192 , 156 (1930) | — | als Lecithin berechnet | als Sphingomye- lin berechnet | als Sphingomye- lin berechnet | als Phosphatid berechnet | als Phosphatid berechnet | |
| LIEB: Z. physiol. Chem. 140 , 305 (1924) | 1,45 | — | 5,85 | 3,30 | 7,60 | 4,75 | 10% |

¹ Umrechnungsfaktor von Phosphor in Lecithin, Sphingomyelin bzw. Gesamt-
phosphatid 26,4; 22,2; 24,0 (vgl. auch S. 291, vorletzter Absatz und Tabelle 2, S. 292).

Normalmilz und aus den Milzen bei NIEMANN-PICKScher Krankheit und bei Morbus GAUCHER mittels Äther und Alkohol extrahierbaren Phosphatide und des bei letzterem Zustande mit Alkohol extrahierbaren Cerebroside Kerasin, wobei nur der nicht dialysable Anteil des alkohollöslichen

Phosphors als Grundlage für die Berechnung des Sphingomyelinwertes in Betracht kam (vgl. hierzu E. EPSTEIN u. K. LORENZ Z. physiol. Chem. **211**, 217, 1932).

Aus obigen Zahlen ergibt sich, daß das Kerasin, das wir als elektroindifferentes Lipoid erkannt haben, nur mit Hilfe der beigemengten quantitativ beträchtlich im Hintergrunde stehenden Phosphatide, letzteren als Emulgatoren (Kerasin : Phosphatid = 10 : 4,75) Dispersoide zu bilden vermag, die von äußerst labilem kolloidem Gleichgewichtszustande, in grober Verteilung zur Entmischung neigen und im Kontakt mit dem Plasma der Zellen, in denen sie zur Abscheidung gelangen, tropfig ausfallen. Sie bilden die für die GAUCHER-Zellen so charakteristischen grobtropfigen, mattglänzenden Einlagerungen, oder führen, strenge von Plasma sich sondernd, zu Fällungsbildern, die einem Teile der GAUCHER-Zellen das bekannt eigenartige knittrige Aussehen verleihen. Der Mangel an aggressiv-infiltrativer Tendenz gegenüber dem Zellplasma erweist sich auch darin, daß die Kerasindispersoide nicht imstande sind, die Hüllen der Zellkerne zu durchtränken. So bleibt der Kern selbst als lebenswichtiges Zentralorgan der Zelle intakt, womit auch das Weiterleben der GAUCHER-Zelle, im Gegensatze zur NIEMANN-PICK-Zelle, gewährleistet erscheint, deren Kerne der infiltrativen Durchtränkung mit den aggressiven Phosphatid-dispersoiden zum Opfer fallen.

Die bei GAUCHERScher Krankheit auftretenden Nekroseherde betreffen ausschließlich zentral gelegene, aus GAUCHER-Zellen und gewucherten Reticulumzellen zusammengesetzte Areale und sind als Folge mangelhafter Blutversorgung anzusehen. Diese Nekrosen können in keiner Weise mit dem die Struktur des Leibes- und Kernplasmas zerstörenden und zur schaumigen Auflösung führenden Phosphatidverfettungsprozesse bei NIEMANN-PICKScher Krankheit in Parallele gesetzt werden, der die Gesamtheit aller NIEMANN-PICK-Zellen erfaßt. Sie entsprechen vielmehr der Neigung zur Knötchenbildung mit zentral-nekrotischem Zerfall, wie sie für die proliferativen Affektionen des reticuloendothelialen Gewebes (vgl. die STERNBERGSche Lymphogranulomatose, die Reticuloendotheliosen usw.) charakteristisch ist.

Der allgemein pathologische Endeffekt ist der, daß der Morbus GAUCHER mit Ausnahme der infantilen Formen, bei denen der Organismus einer schweren Belastung so vieler Körperzellen noch nicht gewachsen ist, als chronischer, über viele Jahrzehnte sich hinziehender Zustand verläuft, bei dem der Tod meist als Folge interkurrenter Krankheiten eintritt.

3. Ablehnende Kritik der Annahme einer pathogenetischen Verwandtschaft der Sphingomyeline und Cerebroside und einer Möglichkeit des Vorkommens häufiger Mischformen zwischen NIEMANN-PICKScher und GAUCHERScher Krankheit.

Nicht die Gemeinsamkeit des Lignocerinsäuresphingosinkomplexes, sondern der *elektrochemische Gegensatz zwischen dem negativen Ladungssinn des Sphingomyelins*, der durch die stark *saure* Beschaffenheit dieses an die Phosphorsäure gebundenen Phosphatids bedingt ist, *und dem elektro-indifferenten Ladungszustande* des chemisch *neutralen Cerebroside*

Kerasin ist für den elektrochemischen Zustand des Zellplasmas bei NIEMANN-PICKScher Krankheit und Morbus GAUCHER von ausschlaggebender Bedeutung.

Die Nomenklatur, die die Monoaminomonophosphatide *Lecithin* und *Kephalin* und die Diaminomonophosphatide vom Typus der *Sphingomyeline* in die chemisch differente Gruppe der *Phosphatide* gegenüber den *Cerebrosiden* zusammenfaßt, trifft daher auch vom Standpunkte der physikalischen Chemie und pathologischen Physiologie den Nagel auf den Kopf.

Der Annahme KLENKS von einer besonders nahen Beziehung der Sphingomyeline und Cerebroside muß demnach als irreführend entgegengesetzt werden, um so mehr, als sie gegenüber ihrer bedeutungsvolleren Verwandtschaft mit den Phosphatiden *Lecithin* und *Kephalin* in der Konstitutionsformel nicht genügend begründet erscheint.

In dieser Hinsicht ist meiner Ansicht nach die von KLENK selbst herrührende Feststellung von besonderer Wichtigkeit, auf die ich bereits bei Besprechung der von den Stoffwechselfvorgängen betroffenen NIEMANN-PICK-Zellen hingewiesen habe, daß nämlich die Leber und Milz bei NIEMANN-PICKScher Krankheit neben Sphingomyelinen der Stearin- und Palmitinsäure solche der Lignocerin- und Nervonsäure — beides C_{24} -Säuren — jedoch *keine* Cerebroside enthalten, obwohl die letzteren Sphingogalaktoside der C_{24} -Säure darstellen und daß das NIEMANN-PICK-Hirn von Phosphatiden ausschließlich das Stearylsphingomyelin, aber *keine* Sphingomyeline der C_{24} -Säure und fast keine Cerebroside enthält. Dies ist wohl ein ganz eindeutiger Hinweis, daß ein Nebeneinander-vorkommen von cerebrosidigen und sphingomyelidigen Lipoidstoffwechselstörungen in ein und demselben Falle so gut wie ausgeschlossen erscheint.

Folgerichtig muß daher auch die *Anbahnung einer Verwässerung der Begriffe der NIEMANN-PICKSchen und der GAUCHERSchen Krankheit* durch TH. BAUMANN (38) und durch C. TROPP (40b) und einer konstruierten, in der Kasuistik dieser Krankheitszustände nicht begründeten Möglichkeit häufiger Mischformen beider Zustände, die sich auf die eben erwähnte Annahme KLENKS von einer besonderen Verwandtschaft des *Kerasins* mit Sphingomyelin stützt, zurückgewiesen werden.

4. Der pathochemische Befund bleibt das maßgebende Prinzip für die Einteilung der allgemeinen Lipoidosen in Untergruppen und Krankheitstypen.

Somit empfiehlt es sich jedenfalls, an der bisherigen, in zahlreichen und zahlenmäßig erhobenen Befunden begründeten Einteilung der allgemeinen Lipoidosen festzuhalten und jene Bestrebungen abzulehnen, wie sie auch in der sonst so verdienstvollen Arbeit über die Klinik der Lipoidosen von M. BÜRGER (42) teilweise vertreten werden, ein neues Einteilungsprinzip nach klinischen Symptomen, wie nach der Örtlichkeit der Lipoideinlagerungen einzuführen, was nur dazu Anlaß geben würde, der Lockerung der strengen Begriffstrennung der allgemeinen Lipoidosen in Haupt- und Sondergruppen nach chemischen Gesichtspunkten Tür und Angel zu öffnen.

5. Anwendung der Arbeitshypothese eines endokrin bedingten hormonalen Steuerungsausfalles auf die Pathologie und pathologische Physiologie der GAUCHERSchen Krankheit: Verminderte Phosphorsäureveresterung durch pathologische Unterfunktion der Nebennierenrinde als Ursache der für die GAUCHERSche Krankheit charakteristischen, mit vermehrter Kerasinbildung einhergehenden Lipoidstoffwechselstörung. Sitz der vermehrten Kerasinbildung das Nervengewebe.

Hatten wir bei der NIEMANN-PICKSchen Krankheit die durch die Überfunktion der Nebennierenrinde hormonal bedingte Steigerung der Phosphorsäureveresterung als Ursache der pathologischen Steigerung des enteral-resorptiven und extraenteral cellulären Phosphatidstoffwechsels angenommen, so muß bei dem biologisch entgegengesetzten Prozesse der GAUCHERSchen Krankheit eine relative Herabsetzung dieser Tendenz durch pathologische Unterfunktion der Nebennierenrinde in Erwägung gezogen werden. Während der Lipoidstoffwechsel unter physiologischen Bedingungen durch die hormonal bedingte Phosphorsäureveresterung reguliert wird, indem die Phosphatidstoffwechselgleichgewichtslage zwischen Gewebe und umspülenden Gewebssaft durch den entsprechenden Abbau und Wiederaufbau der Sphingomyeline im Inneren der Ganglien-, Gliazellen und Nervenfasern aufrechterhalten wird, so muß es bei der GAUCHERSchen Krankheit durch herabgesetzte Ankurbelung der Phosphorsäureveresterung von seiten des endokrinen Systems zu einer Störung dieses Phosphatidstoffwechselgleichgewichtes kommen. Die innerhalb der Ganglien, Gliazellen und Nervenfasern gebildete Cholin-Phosphorsäure reicht mengenmäßig nicht mehr hin, um die Ceramide vom Typus der Lignocerylsphingosine mit Cholin-Phosphorsäure zu Sphingomyelin zu verestern.

Unter dieser pathologischen Richtungsänderung des Phosphatidstoffwechsels kommt es vermutlich noch innerhalb der Nervenzellen zur Bindung der Ceramide an die im Nervensystem stets vorhandene Galaktose und damit zur Kerasinsynthese.

Diese Vorgänge, die wohl wesentlich extra-enteral in den Zellen und Fasern des Nervensystems zustande kommen dürften, könnten in ähnlicher Weise auch enteral in den Zellen des Darmepithels ablaufen, insoweit es sich um die Resorption von Sphingomyelinen handelt, die in der Nahrung zugeführt werden.

Überdies erscheint die Annahme nicht unbegründet, daß neben dem Minus an Phosphorylierungstendenz noch ein neuer Faktor in dieses Spiel der Stoffwechselkräfte eingreift, der die vermehrte Anbildung von *Sphingosin* und vermehrte Abspaltung von Lignocerinsäure, einer C₂₄-Fettsäure in die Wege leitend, weiteres Material für die pathologische Kerasinsynthese herbeischafft.

6. Speicherung des Kerasins in den histiocytären Speicherzellen vorwiegend des reticuloendothelialen Systems der blutzellbildenden Organe.

Das überschüssig gebildete, mit den Phosphatiden als Emulgatoren vermengte Kerasin wird nun vom Nervengewebe, als seiner primären Bildungsstätte, abgeschieden und von den benachbarten Histiocyten

begierig aufgenommen. Im Innern dieser Speicherzellen kommt das Kerasin infolge seiner elektrophysikalischen Eigenschaft zur tropfigen Entmischung aus seinen grob dispersen Dispersoiden und damit zur charakteristischen Einlagerung. Bei der ubiquitären Verbreitung nervöser Elemente im Organismus, wird diese Speicherung von Kerasin allenthalben in jenen Organen am stärksten erfolgen, in denen diese Speicherzellen gehäuft vorkommen, in erster Linie in den blutzellbildenden reticuloendothelialen Organen wie in Leber, Milz, Knochenmark, Lymphknoten usw. Organen, von denen wir wissen, daß sie von einem, der Gefäß- und Sinusverteilung entsprechenden Netzwerk feinsten Nervenfasern durchzogen sind.

Dabei scheinen sich diese Vorgänge wesentlich im Gewebe in der Richtung von Nervenzellen bzw. Faser zu Gewebssaft und von Gewebssaft direkt zur histiocytären Speicherzelle abzuspielen.

Einen *Hinweis* von geradezu *entscheidender Bedeutung* für die Auffassung der Histopathogenese der GAUCHER-Zellen im erwähnten Sinne würde die bereits früher erwähnte Arbeit FEYRTERs über eigenartige traubenkern- bis erbsengroße Knötchen an der Innenfläche des Magen- und Darmschlauches bilden. Diese Geschwülstchen, die im Bereiche der Mucosa und Submucosa gelegen sind, bestehen wesentlich aus plumpspindeligen bzw. bandförmigen Syncytien und zeigen einen unverkennbaren Zusammenhang mit dem MEISSNERSchen Geflecht. Sie entstehen vermutlich aus den SCHWANNschen Zellen oder anderen, nicht näher bekannten Nervenzellen. Im Zwischengewebe dieser Geschwülstchen fallen große Zellen auf, welche gestaltlich den sog. GAUCHER-Zellen weitgehend ähneln.

Die von FEYRTER vermutete chemische Verwandtschaft ihrer Inhaltmasse würde, falls die chemische Untersuchung dieser Geschwülstchen den Nachweis beträchtlicher Mengen Kerasin ergeben würde, die oben vertretene Ansicht bestätigen, daß die zur Kerasinbildung führende Lipidstoffwechselstörung sich im Nervengewebe abspielt. Das Kerasin würde von hier aus im Wege der Gewebslymphe an die reticulären Histiocyten des Zwischengewebes abgegeben werden, von denen es aufgenommen und gespeichert wird.

Da das *Kerasin* in Fällen von *Morbus GAUCHER* bisher überhaupt *nicht im strömenden Blute* nachgewiesen wurde — neue Untersuchungen in dieser Hinsicht sind übrigens im Med.-chem. Institute der Universität Graz (Vorstand Prof. Dr. H. LIEB) im Gange —, jedesfalls aber höchstens in geringsten Spuren vorhanden sein kann, muß das jeweils grob verteilte zur tropfigen Entmischung neigende Kerasindispersoid, wenn es überhaupt in das Blut abgesondert würde, von den phagocytisch befähigten histiocytären Speicherzellen rasch und gierig aufgenommen werden.

Immerhin muß auch daran gedacht werden, daß unter der geschilderten hormonal angekurbelten Richtungsänderung des cellulären Lipidstoffwechsels das Kerasingemenge bei *Morbus GAUCHER* zum Teile auch direkt innerhalb der Speicherzellen zur Bildung und tropfigen Abscheidung gelangen könnte.

7. Klinische und pathologisch-anatomische Befunde einer beim Morbus GAUCHER bestehenden Nebennierenrinden-Insuffizienz.

Hatten wir für das Zustandekommen der für die NIEMANN-PICKSche Krankheit charakteristischen Lipoidstoffwechselstörung eine *Hyperfunktion der Nebennierenrinde* und im erweiterten Sinne des endokrinen Systems angenommen, so sind wir in Befolgung dieser Gedankenrichtung für die in entgegengesetzter Richtung verlaufende Stoffwechselstörung bei Morbus GAUCHER zu dem Schlusse gekommen, daß bei diesem Krankheitszustande eine *Hypofunktion der Nebennierenrinde* zu einer verminderten Phosphorsäureveresterung führe, die eine pathologische Synthese des Cerebrosids Kerasin aus Sphingosin und Lignocerinsäure im Bereiche des zentralen und peripheren Nervensystems zur Folge hat. Für die Berechtigung dieser Annahme einer Insuffizienz der Nebennierenrinde liegen nun — *ähnlich* wie für die NIEMANN-PICKSche Krankheit, nur im entgegengesetzten Sinne — manche bemerkenswerte, bisher zu wenig beachtete Angaben auch für den *Morbus GAUCHER* vor, die nun in dem Kreis der Betrachtung gezogen werden sollen.

So wäre zunächst das schmutzig graue bis bräunlichblasse Kolorit der Haut bei Morbus GAUCHER als Symptom einer relativen Nebennierenrindeninsuffizienz zu werten.

Immer wieder finden sich in den Krankengeschichten bzw. Obduktionsbefunden derartige Hinweise, wie z. B. bei Fall 1 von ossuärer Form des Morbus GAUCHER durch LUDWIG PICK: „Auffällig braune Gesichtsfarbe mit einzelnen besonderen dunkelbraunen Flecken an Wange und Stirn.“ Auch bei Fall 2 ist das Vorhandensein brauner Flecken im Gesicht in der Nachbarschaft der Augenbindehaut erwähnt. Die post mortem vorgenommene mikroskopische Untersuchung der Nebenniere ergab den Befund einer leichten Atrophie der Nebennierenrindenzellen. Der Erklärungsversuch L. PICKS, daß das eigenartige Hautkolorit bei Morbus GAUCHER eine Folge der allgemeinen Hämochromatose sei, erscheint nicht hinreichend begründet.

Bei dem von OTTO AF KLERCKER beschriebenen Falle wird gleichfalls die eigenartige schmutzig graue Blässe der Haut mit einem bräunlichen Anstrich an den Wangen hervorgehoben. Dieser Fall bedeutet ebenso wie die von L. PICK veröffentlichten 4 Fälle von ossuärer Form von Morbus GAUCHER eine auffällige Lokalisation des Prozesses in den langen Röhrenknochen mit ausgesprochener *Kalkverarmung*, ein Symptom, das eine Mitbeteiligung der Epithelkörperchen an der Störung der Lipoidstoffwechselstörung nicht ganz ausgeschlossen erscheinen läßt.

An dieser Stelle möchte ich auf eine bisher unveröffentlichte Beobachtung von vielleicht aufklärender Bedeutung bei einem Falle von Morbus GAUCHER hinweisen, den ich Anfangs April 1936 durch die Güte des Herrn Prof. Dr. LUDO VAN BOGAERT, des Leiters der Nervenstation des Institut Bunge in Antwerpen, zu sehen Gelegenheit hatte.

Es handelt sich um den Patienten L. W., einen 42jährigen Mann, bei dem die Diagnose Splenohepatomegalie Typus GAUCHER durch den Befund der von H. J. SCHERER vorgenommenen Untersuchung eines durch Probeexcision entfernten Stückchens der Milz einwandfrei festgestellt erscheint.

Bei dem Patienten besteht neben dem Morbus GAUCHER eine fortgeschrittene allgemeine Tuberkulose. Das graubräunliche *Kolorit* ist an den der Sonnenbestrahlung ausgesetzten Partien der Haut in besonders auffallender Stärke ausgeprägt. Überdies finden sich aber dorsal an den Fingern beider Hände und interdigital Pigmentierungen und porzellanartige Blässe der Nagelbetten, wie sie für Addisonismus charakteristisch sind. Auch die Körperhaut zeigt schmutzig graubraunes Kolorit. (Pigmentierungen an Schleimhaut des Gaumes und Zahnfleisches fehlen dagegen.) Ferner sind deutliche Symptome einer muskulären *Adynamie* (rasche Ermüdbarkeit bei geringer Mobilität) zu konstatieren, beides Anzeichen, die eindeutig auf eine Insuffizienz der Nebennierenrinde hinweisen. Die von mir empfohlene Injektionsbehandlung mit Eucorton hatte bei dem Patienten eine vorübergehende Besserung seiner myasthenischen Beschwerden und Pigmentierungen gebracht, wie mir brieflich von dem behandelnden Arzte Dr. Sr. mitgeteilt wurde.

Unter Bezugnahme auf die Möglichkeit einer Substitution der Wirkung des Nebennierenrindenhormons durch die Flavinphosphorsäure (Vitamin B₂) wäre auch daran zu denken, in der Behandlung des Morbus GAUCHER — mit oder ohne Eucorton — Flavinphosphorsäure therapeutisch in Anwendung zu bringen.

Pathologisch-anatomisch konstatiert L. PICK in einem seiner 4 Fälle (2) von ossuärem Morbus GAUCHER leichte Atrophie der Nebennierenrindenzellen.

In HAMPERLS Veröffentlichung über einen Fall eines infantilen Morbus GAUCHER bei einem im 6. Lebensmonate verstorbenen weiblichen Jungkinder (22a) finden sich folgende Zahlenwerte und Angaben: Linke Nebenniere 1,8 : 3 : 0,5 cm, rechte Nebenniere 2,2 : 3 : 0,5 cm (gegen normal 3 : 4,5 : 0,5). Rinde hellgelb, Schichtenfolge deutlich. Besonders überraschend ist aber das *Auftreten von zahlreichen im Bereiche der Zona reticularis* in Nestern und Strängen nebeneinander liegenden GAUCHER-Zellen. Dieser Befund scheint darauf hinzudeuten, daß sich in der stark vascularisierten und daher auch Nervenfasern (vasculäre Sympathicusfasern) reichen Zona reticularis unter dem Einflusse der insuffizienten Cortexsteuerung reichlich Kerasin bildet, das an Ort und Stelle von den in dieser Schicht vorhandenen periadventitiellen (HAMPERLS adventitiellen Bindegewebszellen bzw. Capillarpericyten) oder einwandernden Histiocysten gespeichert wird.

Vor kurzem hat M. ZEHNDER in einem unter dem Titel „Zum Problem des Morbus Gaucher“ in Nr. 16 der Klinischen Wochenschrift 1937, S. 553 bis 555 veröffentlichten Artikel auf die Möglichkeit ursächlicher Zusammenhänge von Störungen der Nebennierenrindenfunktion mit der Pathogenese des Morbus Gaucher hingewiesen.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß zwar die pathologisch-anatomisch nachweisbaren Veränderungen am endokrinen System ziemlich dürftige sind, daß aber in der klinischen Symptomatologie in die Waagschale fallende Anzeichen dafür vorliegen, daß eine funktionelle Insuffizienz der Nebennierenrinde vorhanden sein müsse. Jedenfalls fordern die vorläufigen Feststellungen wie die L. PICK- und HAMPERLSchen Nebennierenrindenfunde auf, in Hinkunft der *pathologischen Anatomie* und *Mikroskopie* des endokrinen Systems auch bei Morbus GAUCHER besondere Aufmerksamkeit

zuzuwenden. Bei dem gegenwärtigen Stande der Forschung ist selbstredend größte Vorsicht am Platze. So sind wir weit davon entfernt die Nebennierenrinde allein als Steuerungsvorschaltstation für die am Morbus GAUCHER zugrunde liegenden intermediären Lipoidstoffwechselstörung anzunehmen. Bei dem innigen Konnex der einzelnen Partner des endokrinen Systems kann auch eine Störung in deren Zusammenspiele die genannte Steuerungsstörung verursachen.

8. Bedeutung der offenen Frage des Vorhandenseins der dem endokrinen System übergeordneten Hirnzentren für die Pathogenese der GAUCHERSchen Krankheit.

Gewisse bei Morbus GAUCHER erhobene Befunde in den Ganglien- und Gliazellen des Zentralnervensystems sind für mich maßgebend, eine primär degenerative, konstitutionell bedingte Schädigung nervöser Zentren in Erwägung zu ziehen, die das hormonale Zusammenspiel der einzelnen Drüsen des endokrinen Systems außer Kraft setzen könnte, ähnlich wie bei Diabetes eine primäre Erkrankung regulierender Zentren des Kohlehydratstoffwechsels im Zwischenhirn angenommen werden.

In dieser Hinsicht sei hier auch an die funktionelle Beziehung von Zwischenhirn und Hypophyse erinnert, die dazu geführt hat, daß man die *Dystrophia adiposo-genitalis* juveniler Individuen und verwandte Zustände Erwachsener unter der Bezeichnung der cerebralen hypophysären Fettsucht in eine Gruppe zusammengefaßt hat.

9. Vergleichende Schlußbetrachtungen über das Verhältnis der neu aufgestellten Arbeitshypothese zum Probleme der pathologischen Physiologie der NIEMANN-PICKSchen Krankheit, des Morbus GAUCHER und der allgemeinen Lipoidosen einschließlich der Cholesterin-Steatosen.

Dem Wesen nach scheint es sich beim *Morbus GAUCHER*, ebenso wie bei der NIEMANN-PICKSchen Krankheit, um eine vermutlich zentral ausgelöste endokrin bedingte Steuerungsstörung des resorptiven, insbesondere des in den Geweben sich abspielenden Lipoidstoffwechsels mit Abdrängung in eine abwegige Richtung zu handeln.

Die im physiologischen Lipoidstoffwechsel in den genannten Zellen und Geweben gebildeten Ceramide, *Ester* der *Stearin-Palmitin-Lignocerin-säure*, *Nervonsäure* usw. mit den ungesättigten *Aminoalkohol-Sphingosin* werden bei der NIEMANN-PICKSchen Krankheit infolge der pathologisch gesteigerten Phosphorylierungstendenz unter dem Einflusse der endokrin bedingten Steuerung mit Phosphorsäure im Übermaße zu Phosphatiden verestert.

Beim *Morbus GAUCHER* tritt in gerade entgegengesetzter Richtung infolge beträchtlicher Verminderung bzw. Wegfalles der physiologischen Steuerungsimpulse eine ebenso beträchtliche Herabsetzung der Phosphorsäureveresterung auf, als deren weitere Folge neben einer vermutlich zentral bedingten pathologischen Vermehrung der Ceramide eine weitere Steigerung der Cerebrosid-Synthese zustande kommt, die wieder zu den für Morbus GAUCHER charakteristischen Zellveränderungen Anlaß gibt.

Die von mir in früheren Arbeiten entwickelte Auffassung des Phosphatidzellverfettungsprozesses bei NIEMANN-PICKScher Krankheit als

Infiltrationsvorgang und der cerebrosidigen Zellveränderungen bei Morbus GAUCHER als Speicherungsprozeß möchte ich nunmehr näher dahin präzisieren, daß sich bei beiden Krankheiten die Lipoidstoffwechselstörung wenn auch nicht ausschließlich, so doch *vorwiegend* in den Geweben selbst abspielt, so daß die Produkte dieses abwegig gesteuerten Lipoidstoffwechsels vom Orte ihrer Entstehung im Nervengewebe im Wege der Gewebslymphe direkt an die benachbarten histiocytären und sonstigen Zellen abgegeben werden und hier je nach der physikalisch-chemischen Eigenschaft der aus ihnen gebildeten Emulsoide diese Zellen infiltrativ durchtränken oder von ihnen zufolge ihrer phagocytären Befähigung gespeichert werden.

Diese Vorgänge führen im Sinne meiner bisher aufgestellten *Theorie* bei NIEMANN-PICKScher Krankheit zu einer *infiltrativen Durchtränkung* von Leibes- und Kernplasma der betroffenen Zellen *durch die feindispersen elektronegativ geladenen Emulsoide der hydrophilen Phosphatide* mit der destruktiven, für das Leben der Zellen so deletären Wirkung, bei Morbus GAUCHER zur Einlagerung der zur *grobtröpfigen Entmischung* neigenden Emulsoide der *elektroneutralen Cerebroside* mit Schonung des plasmatischen Gefüges der Leibes- und Kernsubstanz der GAUCHER-Zellen. Zweifellos begünstigt die phagocytische Befähigung der reticuloendothelialen Speicherzellen der blutzellbildenden Organe diese Vorgänge und führt zu der mächtigen Speicherung der Cerebroside in Milz und Leber, als deren Folge dann die ungeheuere Vergrößerung insbesondere der Milz, aber auch der Leber in Erscheinung tritt.

Die Anwendung der im vorliegenden aufgestellten Arbeitshypothese der vermutlich zentral ausgelösten endokrin bedingten hormonalen Steuerungsstörung des Lipoidstoffwechsels soll demnächst in Fortsetzung der bereits¹ eingeschlagenen Arbeitsrichtung auch auf die große

Gruppe der cholesterinigen Lipoidosen

(II. Teil, dritter Abschnitt)

ausgedehnt werden, so daß wir auf diesem Wege zu einer alle Fälle umschließenden Theorie der Histopathogenese und pathologischen Physiologie der allgemeinen Lipoidosen gelangen werden, die Anregung bieten könnte, durch richtungsgemäße Fortsetzung experimenteller und chemischer Forschung die Erkenntnisse über das in den letzten Dezennien so erfolgreich bearbeitete Gebiet zu erweitern und zu vertiefen.

¹ Vgl. Virchows Arch. 298, 430 (1936).

Die experimentelle Streptokokkeninfektion des Kaninchens in ihren Beziehungen zur Herdinfection^{1, 2}.

Von

A. VON ALBERTINI und A. GRUMBACH-Zürich.

Mit 74 Abbildungen.

Inhaltsverzeichnis.

| | Seite |
|---|-------|
| Schrifttum | 315 |
| A. Einleitung | 320 |
| B. Allgemeines | 322 |
| I. Der Spezifitätsbegriff | 322 |
| II. Über einige Begriffe der allgemeinen Infektionslehre | 325 |
| 1. Saprophyten und Parasiten | 325 |
| 2. Die Bedeutung der Variabilität für die bakteriologische Diagnostik (Art, Typ und Phase) | 327 |
| 3. Exogene und endogene Infektion | 332 |
| III. Die Herdinfection | 333 |
| 1. Definition der Herdinfection | 336 |
| 2. Kritik der ROSENOWSchen Versuchsanordnung und Ergebnisse der Strepto- kokkendifferenzierung nach WARREN-CROWE | 337 |
| C. Material der eigenen Untersuchungen | 339 |
| D. Bakteriologische Ergebnisse | 339 |
| I. Ergebnisse der Tierversuche unter Berücksichtigung der Streptokokken- differenzierung nach H. WARREN CROWE | 339 |
| II. Parallelversuche | 352 |
| III. Passageversuche | 353 |
| IV. Immunisierungsversuche | 353 |
| V. Jahreszeitliche Verteilung | 354 |
| E. Pathologisch-anatomische Ergebnisse | 355 |
| I. Primär septisch eingegangene Tiere | 355 |
| II. Fälle ohne krankhafte Veränderungen | 356 |
| III. Tiere mit herdförmiger Organerkrankung in der Ein- oder Mehrzahl | 356 |
| 1. Endokarditis S. 356. — a) Rheumatyp = gute Abwehr S. 360. — b) Lenta- typ = schlechte Abwehr S. 366. — c) Zwischenformen S. 368. — 2. Lunge S. 368. — 3. Gelenke und Knochen S. 371. — a) Gelenke S. 372. — b) Knochen S. 376. — α) Herde im Epiphysenknorpel S. 376. — β) Osteo- myelitische Herde S. 379. — 4. Myokard S. 380. — 5. Quergestreifte Mus- kulatur S. 385. — 6. Nieren S. 389. — 7. Leber- und Gallenblase S. 393. — 8. Magen-Darmkanal S. 398. — 9. Aorta S. 401. — 10. Milz S. 403. — 11. Auge S. 404. — 12. Gehirn S. 404. | |
| F. Beziehungen zwischen menschlichen und experimentell erzeugten Krankheits- bildern | 405 |

¹ Aus dem Pathologischen Institut und aus dem Hygiene-Institut der Universität Zürich.

² Die vorliegende Arbeit wurde mit Unterstützung der Stiftung für wissenschaftliche Forschung an der Universität Zürich durchgeführt.

Schrifttum.

1. HENLE, J.: Von den Miasmen und Kontagien und von den miasmatischen und kontagiösen Krankheiten, 1840. Klassiker der Medizin. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1910.
2. IWANOWSKY, D.: Über die Mosaikkrankheit der Tabakpflanze. Zbl. Bakter. II Orig. 5, 250 (1892).
3. LÖFFLER, F. u. P. FROSCHE: Berichte der Kommission zur Erforschung der Maul- und Klauenseuche bei dem Institut für Infektionskrankheiten in Berlin. Zbl. Bakter. I Orig. 23, 371 (1898).
4. STANLEY, W. M.: Crystalline Tobacco-Mosaic Virus Protein. Science (N. Y.) 85, 132 (1937).
5. LEVADITI, C., R. MARTIN, R. SCHOEN et ROUESSE: Etude expérimentale de la fièvre scarlatine. Presse méd. 1936, 1369.
6. SWIFT, H. F.: The nature of rheumatic fever. J. Labor. a. clin. Med. 21, 551 (1936).
7. COLES, A. C.: Virus bodies in the pericardial fluid of rheumatic fever and other conditions, and in the joint fluid of rheumatoid arthritis. Lancet 1935 II, 125.
8. SCHLESINGER, B., A. G. SIGNY and C. R. AMIES: Aetiology of acute rheumatism. Experimental evidence of a virus as a causal agent. Lancet 1935 I, 1145.
9. TILLET, W. S. and T. J. FRANCIS: Serological reactions in pneumonia with a non protein somatic fraction of pneumococcus. J. of exper. Med. 52, 561 (1930).
10. CASTANEDA, M. R.: The antigenic relationship between bacillus Proteus X 19 and Rickettsia. III. J. of exper. Med. 62, 289 (1935).
11. HUGHES, T. P.: Precipitin reaction in yellow fever. J. of Immun. 25, 275 (1933).
12. PAUL, J. R. and W. W. BUNNELL: The presence of heterophile antibodies in infections mononucleosis. Amer. J. med. Sci. 183, 90 (1932).
13. BAILEY, G. H. and S. RAFFEL: Hemolytic antibodies for sheep and ox erythrocytes in infectious mononucleosis. J. clin. Invest. 14, 228 (1935).
14. GERLACH, W.: Über allergische Phänomene. Ther. Gegenw., Juli 1934 u. H. 9.
15. ASCHOFF, L.: Über den Begriff der allergischen Krankheiten. Med. Klin. 1935, 1.
16. GOTTSSTEIN, A.: Epidemiologie, Grundbegriffe und Ergebnisse. Leipzig: P. Deuticke 1937.
17. KLINGE, F.: Hyperergie. Dtsch. med. Wschr. 1936 I, 209, 252.
18. LUBARSCH, O.: Untersuchungen über die Ursachen der angeborenen und erworbenen Immunität. Z. klin. Med. 18, 421; 19, 80 (1891).
19. LANDSTEINER, K.: The specificity of serological reactions. Baltimore: Charles C. Thomas 1936.
20. HAVEN-EMMERSON: Internationaler Fortbildungskurs für Hygiene. London 1927.
21. COBURN, A. F.: The factor of infection in the rheumatic state. Baltimore: The Williams & Williams Co. 1931.
22. GRIFFITH, F.: The serological classification of streptococcus pyogenes. J. of Hyg. 34, 542 (1934).
23. COLEBROOK, L.: Puerperal fever: its aetiology and prevention. Brit. med. J. 1933 II, 723.
24. COLEBROOK, D. C.: The source of infection in puerperal fever due to hemolytic streptococci. Med. Res. Council, Spec. Rep. Ser. Nr 205, p. 1. 1935.
25. LANCEFIELD, R. C. and R. HARE: The serological differentiation of pathogenic and non pathogenic strains of hemolytic streptococci from parturient women. J. of exper. Med. 61, 335 (1935).
26. HARE, R. and L. COLEBROOK: The biological reactions of hemolytic streptococci from the vagina of febrile and afebrile parturient women. J. of Path. 39, 429 (1934).
27. COOPER, G., C. ROSENSTEIN, A. WALTER and L. PEIZER: The further separation of types among the pneumococci hitherto included in Group IV and the development of therapeutic antisera for these types. J. of exper. Med. 55, 531 (1932).
28. GUNDEL, M.: Die Bakteriologie, Epidemiologie und spezifische Therapie der Pneumokokkeninfektionen des Menschen unter besonderer Berücksichtigung der Pneumonie. Erg. Hyg. 12, 132 (1931).
29. TRASK, J. D., J. R. PAUL, A. R. BEEBE and W. J. GERMAN: Viruses of Poliomyelitis. J. of exper. Med. 65, 687 (1937).
30. GUNDEL, M.: Die Typenlehre in der Mikrobiologie. Jena: Gustav Fischer 1934.
31. BAIL, O.: Untersuchungen über Typhus- und Choleraimmunität. Arch. f. Hyg. 52, 272 (1905).

32. LOGHEM, J. J. VAN: Die commensale Infektion. *Z. Hyg.* **111**, 337 (1930).
33. DAY, H. B.: Species Immunity to virulent streptococci. *J. of Path.* **37**, 169.
34. FELIX, A. and M. R. PITT: A new antigen of *B. typhosus*; its relation to virulence and to active and passive immunisation. *Lancet* **1934 II**, 186.
35. KAUFFMANN, F.: Über einen neuen serologischen Formenwechsel der Typhusbazillen. *Z. Hyg.* **116**, 617 (1935).
36. LENTZ, O. u. W. SCHÄFER: Untersuchungen über Gonokokken. *Arb. Staatsinst. exper. Ther. Frankf.* **1936**, H. 33.
37. GINS, H. A.: Beiträge zur Pathogenese und Epidemiologie der Infektionskrankheiten. Leipzig: Georg Thieme 1935.
38. NICOLLE, M.: Naissance, vie et mort des maladies infectieuses. Paris: Felix Alcan 1930.
39. DRESEL, E. G. u. H. MUNY: Neue Umwandlungsergebnisse des *Bacterium typhi flavum* in das *Bact. typhi EBERT-GAFFKY*. *Arch. f. Hyg.* **116**, 27 (1936).
40. HADLEY, F. P.: The relation of virulence to colony variation in the streptococci. *J. amer. dent. Assoc.* **17**, 1730 (1930).
41. GROSSMANN, H.: Zur Frage der experimentellen Abwandlung („Degradation“) von Angehörigen der Streptokokkengruppe. *Zbl. Bakter. I Orig.* **132**, 40 (1934).
42. BRAUN, J.: Variabilitätsstudien bei Streptokokken, Pneumokokken und Entero kokken. *Z. Hyg.* **115**, 519 (1933).
43. GOTSCHLICH, E.: Allgemeine Morphologie und Biologie der pathogenen Mikroorganismen. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von KOLLE, KRAUS, UHLENHUTH, Bd. 1, S. 208, 209. Jena: Gustav Fischer 1929.
44. GRUMBACH, A.: Microbic variability. *Rep. of Proceedings*, p. 371. 2. internat. Congr. Microbiol. London 1936.
45. COLEBROOK, L. and M. KENNEY: Treatment of human puerperal infections, and of experimental infections in mice with Prontosil. *Lancet* **1936 I**, 1279.
46. OPPENHEIM, M.: Über Schleimbildung bei *Streptococcus haemolyticus*. *Zbl. Bakter. I Orig.* **111**, 83 (1929).
47. OESTERLE, P.: Die Verschleimung des *Staphylococcus pyogenes aureus*. Beitrag zur Biologie der Aureusstämme. *Zbl. Bakter. I Orig.* **136**, 221 (1936).
48. GRUMBACH, A.: Bei BAMATTER: Jber. Kinderheilk. **142**, 139 (1934).
— Zur Bakteriologie der Febris undulans. *Zbl. Bakter. I Orig.* **126**, 336 (1932).
49. BREINL, F. u. F. HODER: Bakteriophagenwirkung in der Paratyphusgruppe. *Zbl. Bakter. I Orig.* **96**, 1 (1925).
50. HADLEY, F. P.: Monograph on microbial dissociation. *J. inf. Dis.* **40**, 1 (1927).
— Further advances in the study of microbial dissociation. *J. inf. Dis.* **60**, 129 (1937).
51. HODER, F.: Bakterienveränderung durch Bakteriophagenwirkung. Jena: Gustav Fischer 1932.
52. GRUMBACH, A.: Die Lehre von der fokalen Infektion. *Erg. Hyg.* **15**, 450 (1934).
53. GOTSCHLICH, E.: s. Nr. 43.
54. NEISSER, M.: Die Staphylokokken. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von KOLLE, KRAUS, UHLENHUTH, 3. Aufl., Bd. 4, S. 437. Jena: Gustav Fischer 1928.
55. LÖFFLER, W. u. A. v. ALBERTINI: Pathologisch-anatomische Befunde bei sog. Febris undulans des Menschen. *Krkh.forsch.* **8**, H. 1 (1930).
56. EVANS, A. C.: Chronic brucellosis. *J. amer. med. Assoc.* **103**, 665 (1934).
57. BIBERSTEIN, H.: Hautdiphtherie. *Klin. Wschr.* **1927 II**, 1226.
58. CLAIRMONT, P.: Entzündung der weiblichen Brustdrüse durch diphtheroide Bazillen. *Schweiz. med. Wschr.* **1926 I**, 685.
59. JENSEN, C.: The 1934 epidemic of poliomyelitis in Denmark. Preliminary report on the epidemiology, clinical features and convalescent serum therapy. *Proc. roy. Soc. Med.* **28**, 1007 (1936).
60. SWIFT, H. F., R. C. LANCEFIELD and K. GOODNER: The serological classification of hemolytic streptococci in relation to epidemiologic problems. *Amer. J. med. Sci.* **190**, 445 (1935).
61. COFFEY, J. M.: Tentative methods for the isolation and identification of hemolytic streptococci. *A. P. H. A. Year Book 1935/36*, p. 159; **1936/37**, p. 135.
62. GUNDEL, M. u. CH. WASU: Die Bedeutung der Virulenz des Erregers für die Pathogenese menschlicher Pneumokokkenkrankungen. *Z. Hyg.* **112**, 461 (1931).
63. GRUMBACH, A.: Schlußwort zur Arbeit PEARLMAN und zur Stellungnahme von Herrn Prof. GUNDEL. *Arch. f. Hyg.* **114**, 36 (1935).

64. PEARLMAN, S.: Zur Bakteriologie und Typenlehre der Pneumokokkenerkrankungen. Arch. f. Hyg. **114**, 10 (1935).
65. GROSSMANN, H.: Zur Frage der pathogenetischen Bedeutung der Pneumokokkentypen. Z. Hyg. **119**, 38 (1936).
66. — Über die Beziehungen des Bakterientypus zur Konstitution. (Reaktionslage und Pathogenese.) Med. Klin. **1935 II**.
67. LEHMANN, W.: Streptokokkenerkrankungen. Erg. inn. Med. **40**, 748 (1931).
68. HEDLEY, O. F. and E. J. ROSE: Publ. Health Rep. **48**, 1038 (1933).
69. PÄSSLER, H.: Zur Frage der chronischen Infektionsherde in der Mundhöhle. Münch. med. Wschr. **1931 II**, 1644.
70. SCHOTTMÜLLER, H.: Herdinfektion und Organotropie der Erreger. Verh. dtsch. Kongr. inn. Med. **1930**, 480.
71. GRUMBACH, A. u. F. LÜTHY: Experimentelle Streptokokkenencephalitis beim Kaninchen. Dtsch. Z. Nervenheilk. **144**, 187 (1937).
72. — Die Stellung der Herdinfektion im Rahmen der allgemeinen Infektionslehre. Schweiz. Mschr. Zahnheilk. **43** (1933).
73. — Bakteriologie und Biologie der pyogenen Infektionen. Schweiz. med. Wschr. **1933 II**, 1220.
74. LEXER, E.: Die pyogene Allgemeininfektion und ihre Behandlung. Stuttgart: Ferdinand Enke 1935.
75. GRUMBACH, A. u. C. VERDAN: Fusobacterium nucleatum als Erreger septischer Angina und Mastoiditis purulenta acuta. Arch. f. Hyg. **115**, 116 (1935).
76. LEMIERRE, A., A. GRUMBACH et J. REILLY: Sur l'identité du „Bacillus funduliformis“ et du „Fusobacterium nucleatum“, agents de septico-pyohémies post angineuses. Bull. Acad. Méd. Paris **115**, 945 (1936).
77. VERDAN, C.: Les pyémies à bacillus funduliformis. Rev. méd. Suisse rom. **56**, 751 (1936).
78. SAQUÉPÉE, E.: Nouveau Traité de Médecine. ROGER, VIDAL et TEISSIER, Tome I, p. 99. Paris: Masson & Cie. 1920.
79. FROM, M.: Die Todesursachen bei „Sepsis lenta“. Schweiz. med. Wschr. **1935 I**, 698.
80. GRUMBACH, A.: Die Stellung der Herdinfektion im Rahmen einer allgemeinen Infektionslehre. Ber. 9. internat. Zahnärztekongr. Wien **1936**.
81. DE RUDDER, B.: Die akuten Zivilisationsseuchen. Leipzig: Georg Thieme 1934.
82. JADASSOHN, J.: Die Tuberkulide. Arch. f. Dermat. **119 I**, 10 (1914).
83. BLOCH, BR.: Die Trichophytide. Hdb. der Haut- u. Geschlechtskrankh., Bd. 11, S. 564, 1928. 100 Jahre Dermatomykosenforschung. Schweiz. med. Wschr. **1933 I**, 63, 404.
84. JADASSOHN W.: Beitrag zur Genese der Impfykosen. Arch. f. Dermat. **153**, 476 (1927).
85. KLINGE, F.: Der Rheumatismus. Erg. Path. **27** (1933).
86. OKELL, C. C. and S. D. ELLIOTT: Bacteremia and oral sepsis with especial reference to etiology of subacute endocarditis. Lancet **1935 I**, 869.
87. FISH, E. W. and J. MACLEAN: The distribution of oral streptococci in tissues. Brit. dent. J., 15. Sept. **1936**.
88. LEVY, M. H.: Das Wesen der Streptokokkendifferenzierung nach H. WARREN CROWE. Zbl. Bakter. I Orig. **135**, 391 (1935).
89. DEICHER, H. u. F. AGULNIK: Über gehäuftes Auftreten ungewöhnlich bösartiger Diphtherie. Dtsch. med. Wschr. **1927 I**, 825.
90. ANDERSON, J. S., F. C. HAPPOLD, J. W. McLEOD and J. G. THOMSON: On the existence of two forms of diphtheria bacilli usw. J. of Path. **34**, 667 (1931).
91. — K. E. COOPER, F. C. HAPPOLD and J. W. McLEOD: Incidence and correlation with clinical severity of gravis, mitis and intermediate typus of diphtheria bacilli etc. J. of Path. **36**, 169 (1933).
92. ROBINSON, D. T.: Further investigations on the gravis, mitis and „intermediate“ types of B. diphtheriae: type stability. J. of Path. **39**, 551 (1934).
93. GUNDEL, M.: Die klinische und epidemiologische Bedeutung der Typen des Diphtheriebazillus. Klin. Wschr. **1936 II**, 1871.
94. ROBINSON, D. T. and A. L. P. PEENEY: The serological types amongst gravis strains of C. diphtheriae and their distribution. J. of Path. **43**, 403 (1936).
95. WISSLER, E. (erscheint 1938).
96. WHITE BRUCE: The Salmonella Group. A System of Bacteriology, Vol. 4. 1929.

97. KAUFFMANN, F.: Die Salmonella-Gruppe mit besonderer Berücksichtigung der Nahrungsmittelvergifter. *Erg. Hyg.* **15**, 224 (1934).
98. ELKELES, G. u. R. STANDFUSS: Die Paratyphosen. *Handbuch der pyogenen Mikroorganismen von KOLLE, KRAUS, UHLENHUTH*, Bd. 3, II, S. 1585. 1930.
99. STANDFUSS, R.: Die Tierparatyphosen. *Erg. Hyg.* **15**, 659 (1934).
100. GRUMBACH, A.: Bakteriendifferenzierung „Art, Typ und Phase“. *Schweiz. med. Wschr.* **1935 I**, 303.
101. HOHN, J. u. W. HERRMANN: Der Kulturtyp der Erreger der Typhus-Paratyphus-Gruppe und seine Bedeutung für die Standortgebundenheit. *Z. Hyg.* **117**, 722 (1936).
— — Die Neuordnung der Typhus-Paratyphus-Enteritis-Gruppe nach ihrem Verhalten zu Ammonnährböden. *Z. Hyg.* **118**, 656 (1936).
102. SONNENSCHNEIN, C.: Bacterium typhi haemolyticus. Experimentelle Züchtung neuer Bakterientypen durch Bakteriophagen. *Zbl. Bakter. I Orig.* **111**, 177 (1929).
— Bact. paratyphi A haemolyticum. Der Hämolyseeffekt durch Bakteriophagen an Paratyphus A-Bakterien. *Arch. f. Hyg.* **101**, 380 (1929).
— Hämolytische Typhusbakterien. Experimentelle Umwandlung von Bakterien durch Bakteriophagen. *Münch. med. Wschr.* **1929 I**, 218.
103. GRUMBACH, A.: Zur Frage des Hämolyseeffektes. *Zbl. Bakter. I Orig.* **127**, 351 (1933).
104. COLEBROOK, L.: s. Nr. 45.
105. TESDAL, M.: Zur Klinik und Bakteriologie des Paratyphus B. *Z. Hyg.* **119**, 28 (1936).
106. KRISTENSEN, M., K. BJOLÉN u. T. KJAER: Systematische Untersuchungen über coliähnliche Bakterien. *Zbl. Bakter. I Orig.* **134**, 318 (1935).
107. GRUMBACH, A.: Herdinfektion. *Klin. Wschr.* **1933 I**, 409.
108. — u. A. VON ALBERTINI: Neuere Untersuchungen über Rheumatismus. *Schweiz. med. Wschr.* **1933 I**, 796.
109. — u. A. HAEMMERLI: Zur Ätiologie und Pathogenese der durch sogenannte „unspezifische“ Streptokokken bedingten Dickdarmentzündungen, unter besonderer Berücksichtigung der Colitis ulcerosa und ihrer Therapie. *Arch. Verdgskrkh.* **59**, 502 (1930).
110. — u. F. LÜTHY: s. Nr. 71.
111. WEIL, R.: Notes on a skin reaction in pneumonia. *J. of exper. Med.* **23**, 11 (1916).
112. STEINFELD, E. and J. A. KOLMER: Allergic skin reactions in pneumonia to type strains of pneumococci. *J. inf. Dis.* **20**, 344 (1917).
113. BURNET, E.: Sur un nouveau procédé de diagnostic de la fièvre méditerranéenne. *C. r. Acad. Sci. Paris* **174**, 421 (1922).
114. GRUMBACH, A.: Untersuchungen über die biologische Wertigkeit der nach WARREN CROWE differenzierten Streptokokken vermittels homologer Cutanreaktionen. *Zbl. Bakter. I Orig.* **135**, 246 (1935).
115. SWIFT, H. F., R. C. LANCEFIELD, K. GOODNER: s. Nr. 60.
116. BLOCH, BR.: Über das Problem der Organotropie. Ursachen der speziellen Lokalisation der Dermatomykosen auf der Haut (Dermatotropie und Merotropie). *Festschrift W. SILBERSCHMIDT*, S. 73. 1929.
117. SCHULZE, W.: Über die anatomischen Bedingungen für die Metastasen der Allgemeininfektion. *Dtsch. Z. Chir.* **239**, 34 (1933).
118. ROSENOW, E. C.: Herdinfektion und elektive Lokalisation. *Dtsch. Kongr. inn. Med.* **43**, 408 (1930).
119. WIESMANN, E.: Zur Frage der pyämischen Gelenkmetastasen. *Dtsch. Z. Chir.* **249**, 224 (1937).
120. SCHMIDT, M. B.: Zit. nach W. SCHULZE, s. Nr. 117.
121. ASKANAZY, M.: Stromafunktionen. *Münch. med. Wschr.* **1923 II**, 1107.
122. FRIEDHEIM, E. A. H.: Sind die Lymphdrüsen primäre Blutfilter? *Frankf. Z. Path.* **35**, 549 (1927).
123. GRUMBACH, A.: Diagnostische und therapeutische Probleme der Herdinfektion. *Erscheint in der Schweiz. med. Wschr.* 1938.
124. MELA, B.: Infezione focale. *Stomatologia* **32** (1934).
125. LUSENA, M. e V. CHINI: Le infezioni focali. *39. Congr. Soc. It. di Med. int., Luigi Pozzi, Roma* 1933.
126. CHINI, V. e MAGRASSI: Ricerche sperimentali sul tropismo elettivo degli streptococchi con particolare riferimento all'artrotropismo. *Boll. Ist. Sier. Milano* **1933**.
127. POZZI, CORELLI e LUSENA: Zit. nach MELA, s. Nr. 124.
128. TRIVELLINO e PECCO, SACCHI, JONA, PUGNIANI: Zit. nach MELA, s. Nr. 124.
129. LEHMANN, W.: Streptokokkenkrankungen. *Erg. inn. Med.* **40**, 627 (1931).

130. DE RUDDER, B.: Wetter und Jahreszeit als Krankheitsfaktoren. Berlin: Julius Springer 1931.
131. COBURN, A. F.: The factor of infection on the Rheumatic State. Baltimore: The Williams & Williams Co. 1931.
132. COFFEN, T. H.: The incidence of heart disease in the Pacific Northwest. Amer. Heart J. **5**, 99 (1929).
133. SEEGAL, B. C. and D. SEEGAL: Studies in the epidemiology of rheumatic fever. J. amer. med. Assoc. **89**, 11 (1927).
134. HOUSTON, W. R.: Zit. nach SHARP, s. Nr. 135.
135. SHARP, W. B. and M. B. JOHN: Climate and streptococcus-rheumatism relationship. J. inf. Dis. **60**, 15 (1937).
136. SIEGMUND, H.: Zur Pathologie der chronischen Streptokokkensepsis. Münch. med. Wschr. **1925 I**, 639.
137. LÜTHY, F.: Über Lebernekrosen bei Endokarditis. Virchows Arch. **254**, 849 (1925).
138. KLINGE, F.: Das Gewebsbild des fieberhaften Rheumatismus. Virchows Arch. **279**, 1, 16 (1931).
139. GRÄFF, S.: Rheumatismus und rheumatische Erkrankungen. Wien u. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1936.
140. GRUMBACH, A.: s. Nr. 52, 80 u. 123.
141. SURÁNYI, L. u. F. FORRÓ: Streptokokken im Blut mit besonderer Berücksichtigung der rheumatischen Gelenkentzündung. Klin. Wschr. **1928 I**, 453.
142. CECIL, R. L., E. E. NICHOLLS and W. J. STAINSBY: Bacteriology of the blood and joints in rheumatic fever. J. of exper. Med. **50**, 617 (1929).
143. CALLOW BESSIE, R.: Bacteriologic investigation of the blood in rheumatic fever. J. inf. Dis. **52**, 279 (1933).
144. GUNDEL, M.: Die ansteckenden Krankheiten. Leipzig: Georg Thieme 1935.
145. FROM, M.: s. Nr. 79.
146. DIETRICH, A.: Endokarditis und Allgemeininfektion. Münch. med. Wschr. **1928 II**, 1328.
147. EISENBERG, Ph.: Über Mutation bei Bakterien und anderen Mikroorganismen, Erg. Hyg. **1**, 28 (1914).
148. BIELING, R.: Herdinfektion und Immunität. Verh. dtsh. Kongr. inn. Med. **1930**, 438.
149. GRÄFF, S.: s. Nr. 139.
150. FISH, E. W. u. J. MACLEAN: s. Nr. 87.
151. SLAUCK, A.: Über ein auffallend regelmäßig vorkommendes Muskelphänomen bei Fokalinfektion und seine Verwendbarkeit für die Praxis. Klin. Wschr. **1937 I**, 740.
152. COBURN, A. F. and R. H. PAULI: Studies on the immune response of the rheumatic subject and its relationship to activity of the rheumatic process. I. J. of exper. Med. **62**, 129 (1935).
153. ALBERTINI, A. v.: Zum Problem der Endokarditis. Schweiz. med. Wschr. **1935 I**, 200.
154. RIBBERT, H.: Die Erkrankungen des Endokards. Handbuch HENKE-LUBARSCH, Bd. 2, S. 184. Berlin: Julius Springer 1924.
155. FAHR, TH.: Kreislaufstörungen in der Niere. Handbuch HENKE-LUBARSCH, Bd. 6/1, S. 121. Berlin: Julius Springer 1925.
156. FRIEDBERG, CH. K. and L. GROSS: Periarteritis nodosa (necrotizing arteritis) associated with rheumatic heart disease. Arch. int. Med. **54**, 170 (1934).
157. SCHULZE, W.: Über die anatomischen Bedingungen für die Metastasen der Allgemeininfektion. Dtsch. Z. Chir. **239**, 34 (1933).
158. ROULET, F.: Über Myokarditis bei Grippe. Virchows Arch. **295**, 445 (1935).
159. MEYENBURG, H. v.: Die quergestreifte Muskulatur. Handbuch HENKE-LUBARSCH, Bd. 9/1, S. 299. Berlin: Julius Springer 1929.
160. WIESNER, R. v.: Über Polymyositis acuta. Gleichzeitig ein Beitrag zur Kenntnis der Infektion mit Streptococcus pleomorphus. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **31**, 1 (1918).
161. FAHR, TH.: Zur Frage der Polymyositis (Dermatomyositis). Arch. f. Dermat. **130**, 1 (1921).
162. UMBER, F.: Zur Nosologie der Gelenkerkrankungen. Münch. med. Wschr. **1924 I**, 4.
163. PŘIBRAM, A.: Chronischer Gelenkrheumatismus und Osteoarthritis deformans. NOTHNAGELS spezielle Pathologie und Therapie, Bd. 7/II. 1902.
164. LEXER, E.: Lehrbuch der allgemeinen Chirurgie, 20. Aufl. Stuttgart: Ferdinand Enke 1934.

165. KLINGE, F.: Der Rheumatismus. *Erg. Path.* **27** (1933).
166. ALBERTINI, A. v. u. C. VERDAN: Bronchiektasen und Herdinfektion. Erscheint in *Beitr. path. Anat.*
167. JADASSOHN, W.: Beitrag zur Genese der Allergie bei Impfykosen. *Arch. f. Dermat.* **153**, 476 (1927).
168. BIELING, R.: Die Bedeutung allergischer Vorgänge für die Abwandlung des Verlaufs von Infektionskrankheiten und für die Entstehung chronischer Erkrankungen. *Zbl. inn. Med.* **56**, 641 (1935).
169. SCHWARTZ, PH. (u. R. BIELING): Über Immunitätsphänomene bei experimenteller Tuberkulose. *Verh. dtsh. path. Ges.* **1930**, 334.
170. DOERR, R.: Die lokale Anaphylaxie als hyperergische Abwehrreaktion. *Z. Hyg.* **118**, 623 (1936).
171. BORDET, J.: Relations entre l'allergie et l'immunité. Rapport 8. internat. Tbc.-Congr. La Haye, 1932.
172. SCHULTZ, M. P.: Cardiovascular and arthritic lesions in guinea-pigs with chronic scorvy and hemolytic streptococci infections. *Arch. of Path.* **21**, 472 (1936).
173. JORDAN, P.: Die Physik des 20. Jahrhunderts. *Die Wissenschaften*, Bd. **88**, Braunschweig 1936. Friedr. Vieweg & Sohn.

A. Einleitung.

Es gibt wohl kaum einen Gesichtspunkt in der Medizin, der sich so allgemeiner Anerkennung erfreut, wie die kausale Krankheitsforschung. Auf der Suche nach der Krankheitsursache treffen sich Schulmedizin und Kurpfuscherei, Allopathen und Homöopathen. Die Geschichte mag einst darüber urteilen, was die verschiedenen Richtungen für die Prophylaxe und Therapie der einzelnen Krankheiten geleistet haben. Bis zur Stunde hatten jedenfalls einzig die Arbeitsmethoden, welche das morphologische Substrat und die Ätiologie einer Krankheit aufzudecken versuchten, systematische Erfolge zu verzeichnen.

Die lokalistische Betrachtungsweise führte auf der Suche nach den sedes morborum zur pathologischen Anatomie und Histologie und da, wo diese zu versagen begannen, zum Begriff der funktionellen Leiden, womit dann dynamische Faktoren im Sinne von Ernährung, Psyche, Hormone, über Sympathicus und Parasympathicus zu ihrem Recht kamen.

Die ätiologische Forschungsrichtung erhielt ihren ersten Anstoß von seiten der Krankheiten, die für die Masse von Bedeutung waren, also der Seuchen. So bleibt es auch eines der schönsten Beispiele der induktiven Epidemiologie, wie HENLE aus klinischen Beobachtungen und epidemiologischen Überlegungen ableitete, „daß die Materie des Contagium nicht nur eine organische, sondern auch eine belebte, und zwar mit individuellem Leben begabte ist, die zu dem kranken Körper im Verhältnis eines parasitären Organismus steht“ (1).

Nachdem die Mikrobiologie mit Bakterien und Toxinen der substantiellen, ätiologischen Betrachtungsweise für einige Jahrzehnte ein reiches Arbeitsfeld eröffnet hatte, gelangte sie auf der Suche nach Erregern für infektiöse Erkrankungen an die Grenze des mikroskopischen Auflösungsvermögens. Einmal noch eröffneten ihr IWANOWSKY (2), LÖFFLER und FROSCHE (3) mit dem Auffinden der filtrierbaren Keime einen Weg zur Grenze des Mikrokosmos. Wie nah oder fern diese liegt, zeigen die mit dem Preis der A. A. A. S. 1936/37 gekrönten Arbeiten W. M. STANLEYs über die kristallisierte Form des Virus der Mosaikkrankheit der

Tabakpflanzen (4); hier treffen sich heute bereits Physiker und Biologe, um eines der ältesten Prinzipien der Naturbetrachtung, die Grenzen zwischen lebendiger und toter Materie aufzuheben.

Berücksichtigt man diese Entwicklung der modernen Mikrobiologie, so ist es durchaus nicht verwunderlich, daß man immer noch Krankheiten findet, die auf Grund klinisch induktiver und pathologisch-anatomisch deduktiver Anschauungen als infektiös aufgefaßt werden müssen, ohne daß der Erregernachweis bisher gelungen wäre. Mehr denn je liegt deshalb heute auch die Versuchung nahe, mit dem Virusbegriff zu operieren, eine Annahme, die deshalb besonders gefährlich ist, weil sie, wie z. B. die immer wieder erscheinenden Arbeiten über ein Scharlachvirus eindrücklich belegen, im besten Falle bewiesen, aber nie direkt widerlegt werden kann (5). H. F. SWIFT (6) hat kürzlich, die Ergebnisse der Virusforschung bei Rheumatismus zusammenfassend, festgestellt, daß ihr ganzer Erfolg bisher auf der Entdeckung einiger neuer Erkrankungen von Laboratoriumstieren beruht. Daran ändern vorläufig auch die Ergebnisse von COLES (7), sowie von SCHLESINGER, SIGNY und AMIES (8) nichts, trotzdem die letzteren nicht nur Elementarkörperchen nachzuweisen vermochten, sondern in 10 von 36 untersuchten Fällen sogar deren Agglutination durch Serum von Rheumatikern feststellten. SWIFT warnt in diesem Zusammenhange mit Recht vor einer Überwertung der Immunitätsreaktionen auf dem Gebiete der Virusforschung und erinnert an die Arbeiten von TILLET und FRANCIS (9), die im Serum akuter Rheumatiker gleich wie im Serum von Patienten mit lobärer Pneumonie und generalisierten Staphylokokkeninfektionen Präcipitine gegen die Pneumokokken-C-Fraktion fanden. In ähnlicher Weise ist nach den Untersuchungen CASTANEDAS (10) auch die WEIL-FELIXsche Reaktion bei Flecktyphus zu interpretieren und das um so mehr, als HUGHES (11) auch im Serum von an Gelbfieber geheilten Affen ein Präcipitin fand, das mit einem Präcipitinogen akut erkrankter Affen reagierte, wobei aber sichergestellt ist, daß dieses Präcipitinogen nicht dem Virus des Gelbfiebers entspricht. Und schließlich beruht nach den Untersuchungen von PAUL und BUNNELL (12) sowie BAILEY und RAFFEL (13) auch die HANGANATZIÜ-DEICHERSche Reaktion bei Monocytenangina nur auf der Produktion eines Antikörpers gegen ein Antigen, das einen gemeinsamen Faktor mit Schafbluterythrocyten, Pferdeniere und einem bestimmten Stamm von WELCH-FRÄNKELschen Gasbrandbacillen hat.

Es wird also die Bedeutung der Immunitätsreaktionen — trotz ihrer streng spezifischen Natur — zufolge chemischer Überschneidungen als charakteristische Reaktion für eine bestimmte Infektionskrankheit wesentlich eingeschränkt.

Bei dieser Sachlage bedeutete das Auffinden sog. allergischer Krankheiten, die nicht mehr durch einen Erreger, sondern durch chemisch zum Teil wohl definierte Antigene ausgelöst werden, einen entschiedenen Fortschritt. Mit dem vom Serologen wohl definierten Begriff des Allergens war an und für sich gewiß leichter zu operieren als mit Bakterien oder gar Virusarten, so daß es eigentlich erstaunlich ist, wenn GERLACH hier von einem Schritt ins „Transzendente“ spricht, auf eine „Scheidung der Geister“ hinweist und das „Weltanschauliche“ der Allergielehre

betont, die wieder gut machen soll, was die analytische und morphologische Betrachtungsweise RUDOLF VIRCHOWS der pathologischen Anatomie geschadet hat, „ist sie doch nicht zum mindesten daran schuld, wenn die pathologische Anatomie ihre Vorrechtstellung in der Medizin eingebüßt hat“ (14).

Uns scheint, daß das Auffinden von Bakterien und Virus, d. h. des Mikrokosmos, die Weltanschauung weit mehr beeinflußte als die Einführung der Allergielehre, die durchaus in der Entwicklungsrichtung der Mikrobiologie lag. Unzweifelhaft hat die Bakteriologie eine gefährliche Epoche durchgemacht, nämlich damals, als sie im ersten Elan Krankheit mit Mikroorganismus identifizieren wollte. Heute aber hat sie diese Kinderkrankheit überwunden, dagegen will es uns scheinen, als ob die Allergielehre gefährlich werden wollte, und das wird sie, wenn sie dazu führt, daß man, wie ASCHOFF (15) betont, die klassisch ätiologische Betrachtungsweise mehr oder weniger bewußt mit einer symptomatischen zu vertauschen beginnt und sogar bereits Epidemiologen wie GOTTSSTEIN (16) damit zu operieren anfangen. Diese Gefahr ist im Bereich der infektiösen Erkrankungen deshalb vielleicht besonders groß, weil wohl die überwiegende Mehrzahl der chronisch verlaufenden Infektionen mit einer Allergie einhergeht und es nicht immer leicht sein wird, allergische Krankheit von allergisierenden Infektionen zu unterscheiden, besonders da nicht, wo wir noch den Infektionserreger suchen.

B. Allgemeines.

I. Der Spezifitätsbegriff.

Die Lehre von der Spezifität im Krankheitsgeschehen war sowohl für die Klinik wie für die pathologische Anatomie und ganz besonders für die Bakteriologie einer der fruchtbarsten Gedanken. Kein Wunder, daß daraus ein Dogma wurde, das keineswegs mehr den Intentionen seiner Schöpfer entsprach. ROBERT KOCH dachte viel zu biologisch, um sich in diesem von ihm erkämpften Begriff zu verlieren, und LUBARSCH hatte bereits in seiner Habilitationsschrift vor seiner Überspannung gewarnt und eindrücklichst auf die von KLINGE (17) erst kürzlich wieder neu entdeckte These „verschiedene Gifte können die gleiche Schädigung des Gewebes herbeiführen“ hingewiesen. Wenn die Warnung LUBARSCHS (18) aus dem Jahre 1891 jetzt durch KLINGE wieder aufgefrischt werden muß, so sehen wir darin allerdings nur die Folge eines edlen Wettstreites zwischen pathologischer Anatomie und Bakteriologie.

Als PASTEUR und KOCH gegen alle Einwände ihrer berühmten Zeitgenossen Spezifität und Konstanz der Mikroorganismen unwiderlegbar bewiesen und damit für die Klinik die Grundlage einer spezifisch ätiologischen Betrachtungsweise und für das Laboratorium die Möglichkeit einer bakteriologischen Diagnostik geschaffen hatten, sah sich die pathologische Anatomie vor das Problem gestellt, für die einzelnen Infektionen das spezifisch morphologische Substrat zu finden. Daß man dabei bis an die Grenzen des Möglichen und auch darüber hinaus ging, ist verständlich. Die Irrtümer, die sich dabei ereigneten und von denen sich die pathologischen Anatomen zum Teil heute noch nicht freigemacht haben, wurden für die Bakteriologie erkenntlich, als man anfang, die

Rollen, welche Mikroorganismus und Makroorganismus beim Zustandekommen des Krankheitsbildes spielen, sorgfältig auseinander zu halten.

Wie zur Zeit die Allergie, so war auch die Spezifität einmal Schlagwort; von seiner mißbräuchlichen Verwendung finden sich im medizinischen Sprachgebrauch auch heute noch reichlich Spuren, die auszutilgen unser Bestreben sein muß. Die Arbeiten von LANDSTEINER und seinen Mitarbeitern (19) haben uns gelehrt, daß es nicht länger angeht, im biologischen Geschehen von spezifischen und unspezifischen Reaktionen zu sprechen. Die Biologie kennt nur eine Grundlage der Spezifität, und das ist die chemische Verwandtschaft der Körper. Damit sind aber auch alle Reaktionen, soweit sie biologisch sind, spezifisch und können in ihrer diagnostischen Auswertung für eine bestimmte Krankheit in Form der sog. Immunitätsreaktionen nur mehr oder weniger charakteristisch sein (Agglutination, Präzipitation, Lyse, Komplementbindung, Cutanreaktion usw.).

Wohl verfügt der tierische Organismus über eine ganze Reihe von Reaktionsmöglichkeiten. Mit der Zahl der möglichen Schädigungen verglichen, ist sie aber doch recht bemessen. Wir wissen denn auch heute, daß es ein von vornherein aussichtsloses Unterfangen war, für jede Krankheitsursache ein entsprechend spezifisch-morphologisches Substrat finden zu wollen, und trotzdem sind die pathologisch-anatomischen Reaktionen gegenüber den verschiedensten Reizen jede für sich durchaus spezifisch. Infolge der Beschränktheit der Reaktionsmöglichkeiten können und müssen sie sich aber in so zahlreichen Fällen überschneiden, daß sie für die Mehrzahl der Schädigungen uncharakteristisch, „unspezifisch“ werden.

In einem etwas anderen, aber nicht minder falschen Sinne gebrauchen aber häufig auch Kliniker und Bakteriologen die Begriffe „spezifisch“ und „unspezifisch“. Während die Verhältnisse für den Kliniker ähnlich liegen wie für den pathologischen Anatomen, ist die Verwischung des Spezifitätsbegriffes beim Bakteriologen keineswegs in der Natur der Sache gelegen, sondern einzig und allein die Folge einer ungenügend ausgebauten differentialdiagnostischen Untersuchungstechnik.

Die Geschichte der infektiösen Erkrankungen ist reich an Beispielen, die zeigen, wie die Aufspaltung klinischer Bilder in ätiologische Einheiten dauernd Fortschritte macht. Noch sind es wenige Jahre her, daß man unter den typhösen Erkrankungen Typhus, Paratyphus A und B abgrenzen lernte; als Erreger der akuten Enteritiden kennen wir bereits einige Dutzend von Dysenterie- und Salmonellen-„Typen“, und weitere, heute noch unter der Gruppe, „Para-Coli“ zusammengefaßte, werden sicher noch abgegrenzt werden. Bei einem im Grunde so einfachen Krankheitsbild wie der Meningitis unterscheiden wir nicht nur tuberkulöse, Meningokokken-, Pneumokokken- und PFEIFFER-Infektionen, sondern stehen eben erst im Begriff, etwas Klarheit in die Gruppe der sog. „aseptischen“ Meningitiden zu bringen. Die Angina umfaßt an ätiologisch differenzierbaren Bildern — abgesehen von Diphtherie — Tuberkulose-, Lues-, PLAUT-VINCENT- und Funduliformisinfektionen, und dabei sind die Monocytenanginen und wohl die häufigsten, nämlich die Streptokokkenanginen, auch heute noch nicht eindeutig erfaßbar.

Wenn aber auch solche Feinheiten der Differentialdiagnostik stets der Bakteriologie vorbehalten waren, so ist damit keineswegs gesagt, daß nicht sowohl Klinik wie pathologische Anatomie gelegentlich zuerst das Besondere einer Erkrankung erkannt haben und mehr oder weniger lang auf die bakteriologische Bestätigung warten mußten oder auch noch warten. Flecktyphus, Febris undulans, Icterus infectiosus WEIL, Gelbfieber, Psittacosis, Trachom, Maladie des jeunes porchers sind nur einige besonders „aktuelle“ Beispiele hierfür. Ohne somit eine Disziplin auf Kosten einer anderen in den Vordergrund stellen zu wollen, wird man billigerweise zugeben müssen, daß einer jeden gewisse natürliche Grenzen gesetzt sind. Daß dieselben für die Bakteriologie weiter sind als für die Klinik und für die pathologische Anatomie, ist weniger ein Verdienst als eine Verpflichtung.

Daß Klinik und pathologische Anatomie allein keine ätiologischen Einheiten formulieren können, belegt als Beispiel der neueren Zeit die Endocarditis lenta. Hier dürfen wohl alle Anstrengungen, im Streptococcus viridans SCHOTTMÜLLER einen spezifischen Erreger zu sehen, als fehlgeschlagen gelten. An der Polyätiologie dieses klinisch und pathologisch-anatomisch recht einheitlichen Krankheitsbildes ist heute kaum mehr ernsthaft zu zweifeln.

Unter den Krankheitsbildern, die häufig als „unspezifisch“ bezeichnet werden, findet man eine ganze Reihe, die gelegentlich auch als „spezifische“ angesprochen werden. So sind eine Angina, Colitis, Enteritis, Arthritis, Cystitis, Salpingitis, Conjunctivitis, sofern ihnen ein Diphtheriebacillus eine Amoeba histolytica, ein Fleischvergifter, ein Pneumococcus, ein Tuberkelbacillus, ein Gonococcus oder KOCH-WEEKScher Bacillus usw. zugrunde liegen, „spezifisch“; findet man dagegen Streptokokken oder Staphylokokken, die unbestrittenermaßen auch als Erreger in Frage kommen können, so werden sie nur mehr als „unspezifische“ Infektionen angesehen. Der Grund für diese Inkonsequenz ist augenscheinlich: die ersterwähnten Mikroorganismen und die durch sie bedingten Krankheitsbilder sind „spezifisch“, weil wir diese Erreger eindeutig zu erfassen vermögen. Von dem Augenblick an, wo es gelingt, dem morphologischen Streptokokkenbegriff einen weiteren Inhalt zu geben, werden auch diese „unspezifischen“ Infektionen zu „spezifischen“ Krankheiten.

Komplizierter liegen die Verhältnisse bei der Gruppe „unspezifischer“ Infektionskrankheiten, wo wir zwar zum Teil bereit sind, eine infektiöse Genese anzunehmen, ohne aber vorläufig einen bestimmten Mikroorganismus als Erreger ansprechen zu können. Wenn man somit von der Gesamtheit der rheumatischen Erkrankungen mit ihren Gelenk-, Muskel-, Herz-, Gefäß- und Hirnlokalisationen, der Gastritis, dem Ulcus ventriculi und duodeni, der Appendicitis und Nephritis usw. als von „unspezifischen“ Affektionen spricht, so bedeutet das einen krassen Mißbrauch des Spezifitätsbegriffes, indem man hier „unspezifisch“ kurzerhand für „unbekannt“ einsetzt; daran ändert nach den vorangehenden Ausführungen auch ein sog. „spezifisch morphologisches Substrat“ (KLINGE) nichts.

Es ist nun durchaus kein Zufall, daß die Forschung nach der Ätiologie dieser Krankheiten und die Differenzierung der allenfalls als Erreger

in Frage kommenden Mikroorganismen bis in die neueste Zeit hinein vernachlässigt wurden. Solange die Menschheit durch die klassischen Seuchen dezimiert und durch die Zivilisationsseuchen geängstigt wurde, war für die scheinbar vorwiegend als „Individualkrankheiten“ in Erscheinung tretenden „unspezifischen“ Infektionskrankheiten wenig Interesse vorhanden. Wohl hat zwar HAVEN-EMMERSON schon vor Jahren auf die Epidemiologie der nicht kontagiösen Infektionskrankheiten hingewiesen (20), und wohl kennt die Klinik seit Jahren eine Reihe Beispiele von „epidemisch“ auftretenden „unspezifischen“ Enteritiden und Anginen. Mancherorts besteht der „Eindruck“ von „gehäuften“ Auftreten von Appendicitiden; COBURN berichtet über epidemisches Auftreten von „rheumatic fever“ in geschlossenen Anstalten (21); familiäre Häufung von Ulcuskrankheit, Nephritiden, Arthritis usw. sind keine Seltenheiten. Ohne Ätiologie, d. h. ohne feinste bakteriologische Differenzierung sind aber epidemiologische Zusammenhänge, wie die Ergebnisse bei Scharlach, Puerperalfieber, croupöser Pneumonie und selbst Poliomyelitis gezeigt haben, nicht zu erfassen [GRIFFITH (22), COLEBROOK L. (23), D. C. COLEBROOK (24), LANCEFIELD (25), HARE und COLEBROOK (26), COOPER (27), GUNDEL (28), TRASK, PAUL, BEEBE and GERMAN (29)].

Der mangelhafte Ausbau der bakteriologischen Differentialdiagnostik einiger unserer häufigsten Krankheitserreger wirkt sich besonders schwer aus, weil es sich bei einem großen Teil der durch sie bedingten Affektionen häufig um bereits schon physiologischerweise mehr oder weniger dicht mit Bakterien besiedelte Organe und Gewebe handelt, so daß es an und für sich schwierig ist, unter den vorhandenen Mikroorganismen einen spezifisch-pathogenen Keim zu erkennen. Wenn wir uns daran erinnern, wie viel verschiedenartige Mikroorganismen z. B. die Gruppe der gramnegativen Stäbchen umfaßt, Keime, für deren Beurteilung die Morphologie vollständig im Stiche läßt, so daß die „spezifisch-pathogenen“ nur auf dem Boden einer hochausgebauten Technik als solche zu differenzieren sind, wird es verständlich, daß z. B. der Begriff „Streptococcus“ in der bisher vorliegenden Gliederung [GUNDEL (30)] nichts besagen kann.

II. Über einige Begriffe der allgemeinen Infektionslehre.

1. Saprophyten und Parasiten.

Die Verhältnisse liegen hier aber noch aus anderen Gründen, die aufs engste mit allgemeinen Anschauungen auf dem Gebiete der klinischen Bakteriologie und Infektionslehre verknüpft sind, ganz besonders kompliziert.

Zunächst entbehrt es ja nicht einer gewissen Berechtigung, Mikroorganismen nach ihrem Verhalten bzw. der Art der durch sie im Makroorganismus bedingten Läsionen oder auch ihren gewöhnlichen Fundstellen einzuteilen. So kam man auf Grund zahlloser Beobachtungen der klinischen und experimentellen Bakteriologie dazu, zunächst einmal *Saprophyten* und *Parasiten* zu unterscheiden, ein Vorgehen, das der Bakteriologie die größten Verlegenheiten bereiten sollte, hatte doch der Nachweis der spezifisch-pathogenen Mikroorganismen wie Diphtherie- und Typhusbacillen beim Gesunden die ganze bakteriologische Spezifitätslehre über Jahre hinweg in ihren Grundlagen erschüttert. Wenn

es in der Folge der Immunitätsforschung auch gelungen ist, Licht in diese Verhältnisse zu bringen und die Spezifitätslehre schließlich unbeschädigt und selbst aufs neue gefestigt aus diesem Dilemma hervorging, so fühlte sie sich in der Folge doch verpflichtet, der Gruppe von Mikroorganismen, die nicht unter allen Umständen als Krankheitserreger auftreten, durch Schaffung des Begriffes der *Halbparasiten* [BAIL (31)] oder *Commensalen* [VAN LOGHEM (32)] Rechnung zu tragen. Ihren wahren Inhalt erhielten diese beiden Werte aber erst, als man vermittlels der verschiedensten *in vitro*- und *in vivo*-Methoden (Opsonine, SCHICK, DICK, Serumschutzversuche) die Schwankungen der Immunitätsverhältnisse erfassen lernte und schließlich durch Auffindung des Virulenzantigens [DAY (33), FELIX und PITT (34), KAUFFMANN (35)] die Virulenzschwankungen *in vitro* nachzuweisen vermochte.

Damit haben wir eigentlich erst einen tieferen Einblick in den labilen Gleichgewichtszustand, indem sich Makroorganismus und Mikroorganismus befinden, gewonnen und können uns eine Vorstellung darüber machen, wie gegensätzliche Veränderungen an den beiden Faktoren zu demselben Schlußergebnis führen können. Wenn man auch seit JENNER und PASTEUR Einflüsse des Mikroorganismus auf den Makroorganismus kannte und das Engramm schon frühzeitig als Immunität bezeichnete, so hat man umgekehrt den Einfluß des Makroorganismus auf den Mikroorganismus erst in allerneuester Zeit zu würdigen gelernt.

Voraussetzung dafür, daß ein Mikroorganismus auf oder in einem Makroorganismus vorkommen kann, ist sein *Haftvermögen*, das zum mindesten artgebunden ist, innerhalb der Art aber auch noch organ- und selbst gewebsgebunden sein kann. Viel Arbeit wurde darauf verwendet, die Ursachen dieses selektiven Verhaltens aufzufinden. Physikalische Faktoren (Temperatur, Oberflächenspannungsverhältnisse) und chemische Eigenschaften des Mutterbodens (Stoffwechsel und intermediäre Stoffwechselprodukte, Vitamine, Hormone, Gewebsatmung, p_H usw.) mögen eine Rolle spielen. Welches die entscheidenden Momente sind, läßt sich aber bis zur Stunde nicht beantworten.

Ebenso wie das Haftvermögen ist auch die *Pathogenität* artgebunden und, wie zum Teil schon sehr alte Versuche und auch neueste Ergebnisse wieder belegen [Gonokokken (36)], sowohl in ihrem natürlichen wie künstlichen Infektionsspektrum absolut unveränderlich. D. h. eine gegebene Bakterienart ist für eine oder mehrere Spezien von Makroorganismen pathogen oder nicht. Was im Einzelfall wechselt und für den Infektionserfolg entscheidend sein kann, sind Gesamtresistenz — zusammengesetzt aus natürlicher Resistenz und erworbener Immunität — des Makroorganismus und *Virulenz* des Mikroorganismus. Resistenz und Virulenz aber sind nur im Rahmen der Artzugehörigkeit ihrer Träger an Rasse, Familie oder Individuum bzw. Typ und Stamm gebunden.

Hält man sich an diese Definition, so ergibt sich, daß ein aus dem gesunden Makroorganismus isoliertes Bakterium sowohl ein Saprophyt, also ein für die betreffenden Wirtspezies unter allen Umständen apathogener Keim, als auch ein avirulenter oder, falls der Träger natürlich resistent oder immun ist, sogar ein virulenter Mikroorganismus sein kann.

Damit haben wir aber auch gleich unsere Stellung zur Frage der *Bakterienmutation* zum Ausdruck gebracht. Wohl kann man wie GINS (37)

auch den Begriff des Saprophytismus ablehnen und die Tatsache, daß bei der post-natalen Infektion des Neugeborenen manifeste Abwehrreaktionen ausbleiben, als Ausdruck einer im jahrhundertelangen Kampf zustande gekommenen erhöhten Resistenz des Makroorganismus auffassen. Das ist eine Interpretation, die sich ja schließlich der Auffassung von M. NICOLLE über das „Werden, Sein und Vergehen der Infektionskrankheiten“ anschließt (38). Die Seuchengeschichte kennt ja tatsächlich auch zahlreiche Beispiele vom Rückgang und selbst vom Verschwinden von Seuchen. Dies ausschließlich auf Anpassung zurückzuführen, hat man aber unseres Erachtens kein Recht, solange wir nicht auch über Beispiele vom Werden neuer Seuchen verfügen und das trifft, wenn man von veränderten Expositionsmöglichkeiten — Umweltfaktoren ganz allgemein — und vermehrter und verbesserter Diagnostik absieht, bis heute nicht zu. Wir haben, seit es eine wissenschaftliche Bakteriologie gibt, noch keine Infektionskrankheit beobachten können, die unter unseren Augen entstanden oder im Entstehen begriffen wäre, ebensowenig wie wir bisher einwandfreie Beweise für die Entstehung von Parasiten aus Saprophyten besitzen. Zugegebenermaßen müssen die pathogenen Mikroorganismen ja einmal entstanden sein und sicherlich ist die Mutationstheorie zur Zeit nicht nur die beste Erklärungsmöglichkeit, sondern hat sogar noch den Vorteil, sich für die Experimentalforschung besonders zu eignen. So liegt denn auch bereits eine ganz imposante Zahl von Arbeiten über Bakterienumwandlungen vor, und gerade in neuester Zeit haben die Arbeiten von DRESEL und seiner Schule über Umwandlungen des *Bacterium typhi flavum* in Typhusbacillen die Frage wieder akut werden lassen (39).

Nun hat aber trotz der großen Arbeit, die zum Zwecke dieser Beweisführung geleistet worden ist, noch kein einziges Beispiel zu überzeugen vermocht, daß im Laboratorium gewollt oder ungewollt Artumwandlungen im Sinne eines Überganges von Saprophyten in Parasiten beobachtet worden sind, wogegen Beispiele dafür, daß avirulente Stämme in ihrer Virulenz gesteigert werden können, ebenso unbestritten sind wie die Tatsache, daß verschiedenste Mikroorganismen, und zwar sowohl Saprophyten wie Parasiten, unter einem einheitlichen Phänotypus auftreten können (40, 41, 42).

2. Die Bedeutung der Variabilität für die bakteriologische Diagnostik (Art, Typ und Phase).

Wir bestimmen die Bakterien auf Grund einer Summe von Merkmalen morphologischer, biologischer und serologischer Natur, Merkmale, von denen jedes einzelne der Variabilität unterworfen ist. Die bakteriologische Diagnostik hat deshalb schon frühzeitig besonders konstante Merkmale festlegen müssen, um eine praktische Einteilung vornehmen zu können. So kam man zur Aufstellung einer Normalform, die aber, wie GOTSCHLICH schon 1929 betonte, durchaus nicht dem Durchschnitt der Form entspricht, die sich dem Bakteriologen am häufigsten darbietet (43), zeigt doch eine ganz überwiegende Mehrzahl aller Keime irgendwelche Abweichungen von den geforderten Merkmalen, Abweichungen, die in Zahl und Intensität außerordentlich schwanken

können und die man unter dem Begriff der Variabilität oder Dissoziation zusammengefaßt hat.

Eine der auffälligsten Erscheinungen in dieser Hinsicht ist die beim Milzbrandbacillus schon früh untersuchte Kapselbildung, die sich bis zur makroskopisch sichtbaren Schleimbildung steigern kann. Bekannt ist die Schleimbildung des Pneumokokkentyp III (*Streptococcus mucosus*). Nun können aber auch zahlreiche andere, im Prinzip wohl alle Pneumokokkentypen Schleim bilden; im Gegensatz zu Typ III, wo die Schleimbildung zur Normalform gehört, ist ihr Auftreten bei allen anderen Typen aber als Variabilitätserscheinung zu werten, die für die Zeit ihres Bestehens sogar die serologische Typspezifität aufheben kann [GRUMBACH (44)]. COLEBROOK und HARE (45) verdanken wir den Nachweis, daß auch alle Streptokokken Kapseln besitzen, die allerdings so diskret sind, daß sie nur an ganz jungen Kulturen und bei Innehaltung gewisser technischer Maßnahmen darstellbar sind. Auch hier kann es aber im Organismus zur Hypertrophie der Kapsel bis zur Schleimbildung kommen, die *Forma mucosa* des *Streptococcus haemolyticus* [OPPENHEIM (46)] ist durchaus keine Seltenheit. OESTERLE (47) hat über Schleimbildung bei Staphylokokken, GRUMBACH (48) bei Meningokokken und Brucellen berichtet, die jeden Typisierungsversuch verunmöglichten. BREINL und HODER (49) lehrten uns die schleimigen Typhus-Paratyphusbacillen kennen. Schleimbildende Colibacillen sind so gut wie aus jeder einige Zeit bestehenden Eiterung, Cystitis, spezifischer oder unspezifischer Enteritis zu isolieren.

Neben der Schleimbildung kann man massenhaft andere, diskretere Variabilitätserscheinungen beobachten, die im allgemeinen um so ausgeprägter sind, je länger die betreffenden Mikroorganismen auf oder in den Geweben des Makroorganismus weilten [zahlreiche diesbezügliche Beobachtungen und Literatur finden sich bei HADLEY (50), HODER (51) und GRUMBACH (52)], und die Fälle, wo die Variante die Grundeigenschaften von Art und Typ übertont, sind durchaus keine Seltenheit.

Man spricht nach GOTSCHLICH dann von Bakterientypen, „wenn an einer klinischen Krankheitseinheit mehrere morphologisch und kulturell sehr nah verwandte, aber in einer oder mehreren sonstigen praktisch bedeutsamen Eigenschaften differente Erreger beteiligt sind“ (53). Es handelt sich also beim Aufstellen von Typen um das Herauskrystallisieren von Gruppen früher als einheitlich angesehener Mikroorganismen einer Art, Gruppen, deren klinische und epidemiologische Bedeutung darin liegt, daß sie nach unserer ganzen bisherigen Erfahrung unter natürlichen Verhältnissen ebenso konstant sind wie die Arten.

Zur Überwindung der Schwierigkeiten, die sowohl der Art- wie auch der Typendiagnostik von seiten der Variabilität entgegenstehen, wird man die betreffenden Mikroorganismen in zahlreichen Fällen zuerst auf ihre Normalform zurückführen, „normieren“, müssen [NEISSER (54)]. Das geschieht in einer beträchtlichen Zahl von Fällen ohne weiteres Zutun durch Züchtung auf den üblichen Nährböden, die des zur Variation führenden Reizes entbehren. In anderen Fällen allerdings kann die Modifikation so stark fixiert sein, daß man mit viel Geduld alle möglichen Hilfsmittel heranziehen muß, um die Normalform zu gewinnen.

Ob dieser Tendenz, zu einer sauberen bakteriologischen Diagnose zu gelangen, hat man nun aber bis in die neueste Zeit hinein die Bedeutung der Variabilitäterscheinung, in welcher viel mehr als in Art- und Typzugehörigkeit das individuelle Krankheitsbild zum Ausdruck kommt, übersehen. Die Phase ist nicht mehr und nicht weniger als der bakteriologische Ausdruck dafür, daß klinischen Einheiten eine Vielheit von Erregern zugrunde liegen kann und umgekehrt ein und derselbe Erreger die verschiedensten klinischen und pathologisch-anatomischen Krankheitsbilder auszulösen vermag.

Zur Zeit der Hochblüte der „spezifisch-pathogenen“ Mikroorganismen — der Zeit also, wo der Mikroorganismus noch alles und der Makroorganismus sein passives Substrat bedeutete — legte man ihrer Einteilung vorzugsweise Fundort oder Art des Krankheitsprozesses, den sie bedingten, zugrunde und sprach demgemäß von Milzbrandbacillen, Eitererregern, darmpathogenen Mikroorganismen usw.

Nachdem dann die Klinik die Bakteriologie durch den Nachweis, daß die Anwesenheit eines spezifisch-pathogenen Mikroorganismus nicht einmal mit Infektion, geschweige denn mit Krankheit identifiziert werden darf, in ihre Schranken gewiesen hatte, setzte sich allmählich die Einsicht durch, daß in zahlreichen Fällen auch durch einen spezifisch-pathogenen Mikroorganismus bedingte Krankheitsbilder keineswegs einheitlichen Charakter tragen müssen, sondern daß die Krankheitsform stets nur eine Reaktionsmöglichkeit des Makroorganismus auf den Mikroorganismus darstellt. Es wurde auch hier die „Morphologie“ zum Ausdruck der „Funktion“.

Sicher sind die Typhus- und Paratyphusbacillen Prototypen darm-pathogener Mikroorganismen; das hindert sie aber nicht, gelegentlich auch als Erreger von Pneumonien und Meningitiden aufzutreten. Eine ganze Reihe von Beobachtungen aus neuerer Zeit lehrte uns, daß unter den sog. Fleischvergiftern das *Bacterium suipestifer* ohne klinisch manifeste Darmerscheinungen der Erreger von pyogenen Affektionen im Sinne von Muskelabscessen, Pleuraempyemen und Strumitiden sein kann. Die Brucellen können trotz ihrer Affinität zum hepato-linealen System [LOEFFLER und v. ALBERTINI (55)] Eiterungen und nach EVANS (56) sogar toxische Psychosen bedingen, und selbst ein in seiner Wirkung so spezifischer Mikroorganismus wie der Diphtheriebacillus kann, wie ein Teil der Hautdiphtherien [BIBERSTEIN (57)] und die postaurikulären Ekzeme, ja vielleicht sogar gewisse Mastitisformen [CLAIRMONT (58)], belegen, ohne Toxinwirkung als pathogener Mikroorganismus aufzutreten.

Nun haben wir wohl Anhaltspunkte dafür, daß die verschiedenartigsten Äußerungen auf ein und dieselbe Infektion mit der Resistenzlage (natürliche Resistenz + aktive Immunität) des Makroorganismus in Zusammenhang stehen. Was sich dabei aber im einzelnen abspielt, wissen wir ebensowenig, wie wir zu beantworten vermögen, warum die Bubonenpest trotz der in ihrem Gefolge auftretenden metastatischen Pneumonien so gut wie nie zu einer Lungenpestepidemie führt.

Wenn LUBARSCHE als erster vom pathologisch-anatomischen Gesichtspunkt aus darauf hingewiesen hat, daß die verschiedensten Erreger die gleichen Läsionen bedingen können (18), so bekennt sich, wie die angeführten Beispiele zeigen, die heutige Mikrobiologie immer mehr zur Auffassung,

daß ein und derselbe Erreger verschiedenen Krankheiten zugrunde liegen kann. Das ist nun nicht etwa ein Spiel mit Worten, sondern der reelle Ausdruck dafür, daß die Mikrobiologie gelernt hat, die Konstitution bzw. die Reaktionslage des Makroorganismus in Rechnung zu setzen. Wohl sind die Möglichkeiten zu deren Erfassung bisher noch außerordentlich beschränkt. Nur bei Diphtherie und Scharlach geben uns die SCHICKSche und die DICKSche Reaktion einigen Aufschluß über die Immunitätslage, und auch bei der Poliomyelitis [C. JENSEN (59)] scheint die Auswertung der Serumvirulizidie einigen Einblick ins Krankheitsgeschehen zu ermöglichen. Allen übrigen Infektionskrankheiten gegenüber verfügen wir aber bisher über keinen Test, um diese Verhältnisse beim einzelnen Patienten zu erfassen. Aus diesem Grunde bedeutet das Studium der Phase, in der ein Mikroorganismus aus dem Krankheitsprodukt herausgezüchtet wird, als Spiegel der auf ihn einwirkenden Abwehrkräfte, einen wesentlichen Fortschritt.

Die einfachsten Verhältnisse, um das zu veranschaulichen, bilden die Pyokokken, die in ihrer „Normalform“ Gelatine verflüssigen, Plasma koagulieren, Blut hämolysieren. Diese charakteristischen Eigenschaften können nun im Organismus einzeln oder auch in jeder Kombination verlorengehen, womit die Erreger mehr und mehr die Eigenschaft der Eiterbildung verlieren und zu solchen produktiver Entzündungen werden. Vom Krankheitsprodukt ausgehend, beobachteten wir, daß Pyokokken aus akuten Abscessen, Pyämien oder Sepsis so gut wie immer alle klassischen Merkmale zeigen, wogegen Pyokokken, die von Haut- und Schleimhautoberflächen stammen, in einer sehr großen Zahl, bei chronischen Affektionen fast regelmäßig einen Teil dieser Eigenschaften vermissen lassen. Wir verfügen über 3 noch nicht publizierte, durch Pyokokken bedingte Endocarditis lenta-Fälle. Die Keime, die wiederholt bis zu 10mal und mehr aus dem Blut gezüchtet wurden, hatten das Vermögen, Gelatine zu verflüssigen, Plasma zu koagulieren und zu hämolysieren, vollständig verloren, so daß sie bei oberflächlicher Betrachtung als Saprokokken imponieren mußten und nur durch Passagen in ihrer wahren Natur — dissoziierter *Pyococcus aureus* — erkannt werden konnten.

Ähnliche, aber noch schwieriger zu erfassende Vorgänge beobachtet man auch bei Salmonellen und Brucellen, wenn dieselben als Eitererreger auftreten, oder auch bei Meningokokken und Pneumokokken nach Serumtherapie, bei Pneumokokken aus Empyemen, besonders nach therapeutischen Spülungen mit Acridinfarbstoffen usw.

Die Streptokokken fand man, seitdem man sie kennt, bei den verschiedensten Krankheitsbildern wie foudroyant verlaufender Sepsis, Abscessen, Phlegmone, Scharlach, Erysipel, Anginen bis zu ausgesprochen chronischen Veränderungen im Sinne der Endocarditis lenta, apikaler Granulome usw. Seit Jahrzehnten hat man versucht, für diese klinischen Unterschiede bakteriologische Unterlagen zu finden, und zwar auf dem Boden der Streptokokkentypisierung. Nun wurden zwar in letzter Zeit wenigstens für die hämolytischen Streptokokken merkliche Fortschritte erzielt [SWIFT, LANCEFIELD and GOODNER (60), COFFEY (61)]; ob wir in bezug auf das Krankheitsbild hiervon etwas zu erwarten haben, scheint uns nach dem Gesagten mehr als fraglich. Wohl schien die

Pneumokokkentypisierung zeigen zu wollen, daß das Krankheitsbild typgebunden ist, fand doch GUNDEL bei den lobären Pneumonien fast hundertprozentig Typ I und II, bei den Bronchopneumonien alle anderen Typen als Erreger (62). GRUMBACH hat indessen mit PEARLMAN gegen das Prinzipielle dieser These Stellung genommen, ohne dabei zu verkennen, daß auch in seinem Material die lobären Pneumonien in einem großen Prozentsatz durch die Typen I und II bedingt sind (63, 64). Für das Prinzipielle der von GUNDEL angeschnittenen Frage war aber entscheidend, daß, wie dies GROSSMANN kürzlich bestätigte (65), auch alle anderen Typen lobäre Pneumonien machen können. Ohne am Grundprinzip der art- und typspezifischen Pathogenese rütteln zu wollen, müssen wir entgegen der GROSSMANNschen Auffassung (66) somit doch daran festhalten, daß in zahlreichen Fällen beide durch die Reaktionslage „dominiert“ werden.

Somit darf man aber auch wohl mit Recht fragen, ob die Läsion, die seinerzeit dem Mikroorganismus den Namen verliehen hat, stets die häufigste war, mit anderen Worten, ob z. B. die Streptokokken als Infektionserreger wirklich vorwiegend pyogene Affektionen bedingen oder ob sie nicht ebensooft oder noch häufiger anderen, nicht eitrigen Prozessen zugrunde liegen, dort aber zufolge des Dogmas ihrer pyogenen Natur als Erreger nicht anerkannt worden sind.

Damit ist aber das Interesse der klinischen Bakteriologie von der Normierung abgewandelt zur Erhaltung und Identifizierung der Phase, für die nun allerdings unsere gebräuchlichen Nährböden denkbar ungeeignet sind. Wohl wird es überhaupt keinen künstlichen Nährboden geben, der diese Forderung in einwandfreier Weise erfüllt, denn die Phasen sind reversibel und dem künstlichen Nährboden müssen gezwungenermaßen die mannigfachen Reize, die vom Makroorganismus aus auf den Mikroorganismus einwirken, fehlen. Trotzdem hat aber die Erfahrung gezeigt, daß sie der Forderung nach Erhaltung der Phase wenigstens einigermaßen angepaßt werden können. So vermag ein Zusatz von Eiweiß in Form von Ascites, Serum oder Blut, vor allem Kochblut, den Agar auch für Keime, die dieser Zusätze zum Wachstum direkt nicht bedürfen, wesentlich zu verbessern, und auch das LÖFFLER-Serum und die Eiernährböden sind für die Erhaltung der Phase wesentlich geeigneter als Agar und besonders auch Bouillon mit Glycerin- bzw. Zuckerzusätzen.

Für die Streptokokken hat ROSENOW einen optimalen Nährboden angegeben in Form seiner marmorhaltigen Glucose-Hirnbreibouillon, die auch der für die Streptokokken offensichtlich besonders wichtigen O-Spannung Rechnung trägt und die nach unserer Erfahrung durch 10% Asciteszusatz noch „physiologischer“ gestaltet werden kann. ROSENOW schuf diesen Nährboden in der Erwartung, damit den „Tropismus“ der Streptokokken zu erhalten. Wir werden auf diese Frage bei der Besprechung unserer Versuchsergebnisse noch zurückkommen, um vorläufig nur festzustellen, daß die ROSENOW-Bouillon, wie wir in zahllosen Versuchen beobachteten, gegenüber der vollwertigsten Bouillon oder Traubenzucker- oder Blutbouillon den Vorteil hat, die Phase zu erhalten. Hierin liegt nun aber der Faktor, der alle Immunitätsreaktionen, Versuche der Sero- und Vaccinetherapie und schließlich auch die Ergebnisse der Tierversuche beherrscht, was

ja nicht ausschließt, daß gelegentlich auch mit auf andere Weise gezüchteten Streptokokken entsprechende Läsionen im Tier erzeugt werden können [LEHMANN (67), HEDLEY and ROSE (68)].

Daß die Phasen um so konstanter sind, je länger sie in vivo den sie bedingenden Faktoren ausgesetzt waren, ist ohne weiteres verständlich und gibt Veranlassung zu einer weiteren Betrachtungsweise der Infektionen.

3. Exogene und endogene Infektion.

Wohl kommt der Makroorganismus, von den seltenen Fällen hereditärer und kongenitaler Infektion abgesehen, steril zur Welt. Wenn wir somit trotzdem exogene und endogene Infektion unterscheiden, so hat das zur Voraussetzung, daß wir, wie einleitend betont, trennen zwischen bakterieller Besiedlung und Infektion. Unter dieser Bedingung besteht dann aber eine grundsätzliche Differenz zwischen den beiden erwähnten Infektionstypen. Die *exogene* Infektion ist ein örtlich und zeitlich wohl definiertes Ereignis. Der Erreger bedingt nach einer weitergehend durch ihn bestimmten und auch für ihn charakteristischen Inkubationszeit ein Krankheitsbild, das wohl in seiner Intensität schwanken kann, im übrigen aber doch in charakteristischer Weise die Grundeigenschaften des Mikroorganismus zum Ausdruck bringt. Das heißt aber nichts anderes, als daß bei der exogenen Infektion der Mikroorganismus weitgehend dominiert und dementsprechend in seiner Normalform vorliegt. Das kommt auch dadurch zum Ausdruck, daß die im Verlauf einer Epidemie isolierten Stämme sich untereinander kulturell und serologisch durchaus identisch verhalten und kaum irgendwelche Zeichen einer Reaktion von seiten des Makroorganismus aufweisen.

Ganz anders die *endogenen* Infektionen. Sie sind dadurch charakterisiert, daß die zur Ansiedlung gelangten pathogenen Keime zunächst für Monate, Jahre oder auch lebenslänglich an umschriebener Stelle haften bleiben. Das ist nur dadurch verständlich, daß ihre Virulenz entweder von vornherein vermindert war oder daß ihre Reaktionen von seiten des Makroorganismus entgegenwirkten und zu diesem Gleichgewichtszustand geführt hatten. Wesentlich ist nun, daß dieses „biologische Gleichgewicht“ keineswegs so ideal beschaffen ist, daß die beiden beteiligten Komponenten nicht die Eindrücke des gegenseitigen Kontaktes tragen würden. Von seiten des Makroorganismus ist das längst bekannt. Immunitätsreaktionen im Sinne des SCHICK- und DICK-Testes haben es ermöglicht, die Folgen inapparenter Infektionen, die wir trotz gewisser Unterschiede als Beispiel erwähnen können, zu erfassen. Aber auch andere Zeichen für eine stattgehabte Resorption von Toxinen bzw. Bakterien oder Bakterienabbauprodukten sind bekannt geworden. Es sei hier nur an die Bildung von Agglutininen, Antistreptolysinen usw. erinnert. Daß es darüber hinaus auch zur geweblichen Umstimmung, zur Allergie kommen kann, ist nach den grundlegenden und seither vielfach ergänzten Beobachtungen v. PIRQUETS durchaus nicht erstaunlich, ist doch besonders die Haut, die für diese Prüfung vorzugsweise herangezogen wird, ein besonders leicht ansprechendes Organ.

Aber auch der Mikroorganismus geht nicht leer aus. Sein Engramm findet seinen Ausdruck in den bereits erwähnten Variabilitätserscheinungen,

die sich über morphologische und fermentative Leistungen hinaus auch auf seine Virulenz erstrecken können.

Es sind also die endogenen Infektionen *ceteris paribus* dadurch ausgezeichnet, daß die ihnen zugrunde liegenden Mikroorganismen in einer von der Norm abweichenden Phase vorliegen, die nach unserer bisherigen Erfahrung so gut wie nie mit einer maximalen Virulenz einhergeht. Hierin liegt aber zu einem großen Teil das „bakteriologische Geheimnis“ der Herdinfektion und der Möglichkeit, dieselbe durch Methoden, welche auf die Erhaltung der bakteriellen Phase Rücksicht nehmen, der experimentellen Bearbeitung zugänglich zu machen.

PÄSSLER kommt das Verdienst zu, für die auf nachstehender Tabelle verzeichneten Sitze der Herdinfektionen im sog. „toten Raum“ ein gemeinsames Merkmal gefunden zu haben (69).

Sitz der Herde.

- | | |
|---|---|
| 1. Tonsillen und Rhinopharynx. | 6. Endometrium. |
| 2. Gebiß: tote Zähne, Granulome, Alveolarpyorrhöe. | 7. Männliche und weibliche Ad- nexe. |
| 3. Bronchiektasen, Cavernen. | 8. Mittelohr, Nebenhöhlen. |
| 4. Gallengänge, Gallenblase. | 9. Dickdarm, Appendix. |
| 5. Tiefe Phlebitiden. | 10. Urogenitaltractus. |

In diesen physiologisch vorgebildeten oder durch örtlichen Zelltod entstandenen Cavitäten bleiben die Mikroorganismen zufolge topographischer und anatomischer Verhältnisse dem natürlichen Sekretstrom, der antagonistischen Wirkung saprophytärer Keime und den physiologischen Abwehrkräften eines gut durchbluteten Gewebes mehr oder weniger entzogen. Dieselben Faktoren aber, welche die Ansiedlung der Mikroorganismen an diesen Stellen begünstigen, stehen bis zu einem gewissen Grad auch ihrer Propagation im Makroorganismus entgegen. So ist es verständlich, daß hier lokalisierte Infektionsherde entstehen, die in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle Jahrzehnte oder lebenslang latent bleiben, häufig in Autosterilisation endigen und nur relativ selten unter dem Einfluß mechanischer Traumen, Kälteschäden, Erkältungen, akut infektiöser Krankheiten, qualitativer und quantitativer Unterernährung, Stoffwechselstörungen usw. lokal exacerbieren oder gar peripher streuen. Die Ursache hierfür ist also wohl in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle in einer Resistenzverminderung des Makroorganismus gelegen, während primäre Virulenzsteigerungen der Keime, wenn auch theoretisch denkbar, in praxi bisher kaum je bewiesen wurden.

III. Die Herdinfektion.

In der Geschichte der Herdinfektionslehre finden sich zwei markante Zahlen: im Jahre 1912 hatte HUNTER in einer temperamentvollen Rede die Zahnärzte Amerikas unter Anklage gesetzt und einem Gedanken zum Durchbruch verholfen, der wohl seit Jahrhunderten in den Köpfen erfahrener Ärzte vorhanden war, aber erst durch FRANK BILLINGS, J. DAVIS und GILMER und ROSENOW auf experimentelle Grundlage gestellt und ausgebaut wurde. Im Jahre 1930 hatte sich der deutsche Kongreß für innere Medizin entschlossen, das Thema zum Verhandlungs-

gegenstand zu wählen. ROSENOW selbst war nach Wiesbaden berufen worden, um die wenigen deutschen Kliniker, die sich unter der Führung PÄSSLERS der Lehre angenommen hatten, mit seiner ausgedehnten experimentellen Erfahrung im Kampf um die Idee zu unterstützen. Das Ergebnis war vernichtend, schloß doch SCHOTTMÜLLER seine Diskussionsbemerkungen mit den Worten: „wenn es sich lediglich um eine theoretische Auffassung handeln würde, so könnte man sie mit Still-schweigen übergehen“ .. „da die Vertreter der Lehre aber weitgehende Indikationen für die Therapie stellen, so muß diese Ansicht nicht nur abgelehnt, sondern auch bekämpft werden“ (70).

Daß es zu diesem Mißerfolg kam, ist nicht besonders erstaunlich. Zunächst einmal wurden zahlreiche Krankheitsbilder in den Begriff der Herdinfektion einbezogen, die sicherlich nichts damit zu tun haben, so vor allem die akut infektiösen Erkrankungen des Zentralnervensystems. Mit LÜTHY (71) haben wir zwar gezeigt, daß es beim Kaninchen eine der Lenta-Encephalitis von KIMMELSTIEL entsprechende experimentelle Streptokokkenencephalitis gibt, die aber mit der von ROSENOW zur Herdinfektion zugerechneten Poliomyelitis und Encephalitis epidemica, sowie dem epidemischen Singultus oder der Torticollis spastica rein nichts zu tun hat. Daß aber die Einbeziehung von ätiologisch eindeutig abgeklärten akuten Viruskrankheiten in den Begriff der Herdinfektion bei Klinikern, Pathologen und Bakteriologen zu einem Sturm der Entrüstung führte, ist durchaus verständlich.

Wenn wir heute den Begriff der Herdinfektion festigen wollen, so müssen wir ihn nicht nur von offenkundigen Irrtümern wie falschen Begriffsbildungen im Sinne der „oral sepsis“, Einbeziehung spezifischer Viruskrankheiten, sondern zunächst auch von dem ihn schwer belastenden Nebenproblem, dem Organotropismus, befreien und versuchen, ihn auf eine bakteriologisch einwandfreie Methodik zu stellen und in den Rahmen einer allgemeinen Infektionslehre einzugliedern [GRUMBACH (72)].

Wenn das gelingt, so wird es müßig, an der unglücklichen Wortbildung Anstoß zu nehmen. Die medizinische Sprache hat sich nie durch ein besonderes philologisches Feingefühl ausgezeichnet; selbst zu Zeiten, wo die humanistische Bildung der Ärzte noch weit über dem heutigen Niveau stand, wurden Ungeheuerlichkeiten in die Sprache eingeführt. Dazu kommt, daß sich der Inhalt solcher Bezeichnungen im Laufe der naturwissenschaftlichen Begründung der Medizin oft in recht erheblicher Weise verschoben hat, so daß es zunächst ganz natürlich erscheint, wenn gelegentlich vorgeschlagen wird, ein Wort fallen zu lassen und durch ein der momentanen Erkenntnis besser angepaßtes zu ersetzen. Ein bekanntes Beispiel hierfür ist „Entzündung“, ein Wort, das dem „Wissenden“ sehr viel zu sagen vermag, das aber ob all der Schwierigkeiten, die mit einer umfassenden Definition verbunden sind, auch schon — dank des Widerstandes von Klinikern und Pathologen allerdings erfolglos — für den Index vorgeschlagen wurde.

Ein nicht weniger umstrittenes Beispiel ist die Septikämie oder „Sepsis“, ursprünglich ein klinischer, noch in der vorbakteriologischen Ära geprägter Begriff, der, wenn auch von falschen Voraussetzungen ausgehend [GRUMBACH (73)] zum mindesten ein recht charakteristisches

Krankheitsbild umschrieb. Mit dem Aufkommen der kulturellen Blutuntersuchung wurde er zusehends ätiologischer gefaßt, kurzweg mit Bakteriämie und schließlich in Anlehnung, aber Erweiterung an die ursprüngliche Fassung wieder mit akuter, hochfieberhafter Erkrankung identifiziert.

Tatsächlich wird der Begriff „Sepsis“ heute in so mannigfaltigem Sinne gebraucht, daß LEXER 1935 vorschlug, den Ausdruck überhaupt fallen zu lassen und durch „pyogene Allgemeininfektion“ zu ersetzen. LEXER hat aber noch einen weiteren Grund, der ihn für die Aufgabe des Wortes Sepsis plädieren läßt. Zurückgehend auf die allererste bakteriologische Konzeption schreibt er: „daß die ätiologisch in Betracht kommenden Mikroorganismen als Eitererreger von denen der fauligen und putriden Wundinfektionen ebenso scharf zu trennen sind wie von den Erregern der spezifischen Infektionen wie Tetanus, Diphtherie usw.“ (74).

Demgegenüber möchten wir nach wie vor an der Sepsis festhalten, denn abgesehen davon, daß es immer unsympathisch ist, ein alteingesessenes und bei richtiger Definition auch sehr prägnantes Wort aus dem medizinischen Sprachgebrauch auszuschalten, glauben wir, daß die LEXERSche Unterscheidung von pyogen, faulig und putrid durchaus nicht so scharf durchzuführen ist, wie ihm das vorschwebte. Das *Bacterium funduliformis*, ein sporenloser, obligat anaerober Mikroorganismus, gehört nach dem pathologisch-anatomischen und histologischen Bild, das er bedingt, unzweifelhaft zu den Erregern putrider Wundinfektionen [VERDAN (75)]. Bedenkt man aber, daß dieser Mikroorganismus wohl der häufigste Erreger der septischen Angina, d. h. einer in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle foudroyant tödlich verlaufenden Infektion ist und tagelang in jedem Moment aus dem Blute gezüchtet werden kann [GRUMBACH-VERDAN (76), LEMIERRE-GRUMBACH (77)], so ist wohl nicht zu bezweifeln, daß es sich um einen Sepsiserreger par excellence handelt, der als Erreger von Gelenk- und Pleuraempyemen allerdings auch zum pyogenen Mikroorganismus werden kann. Wir sind denn auch überzeugt, daß die Sepsis bei einer der momentanen Erkenntnis angepaßten Definition [SAQUÉPÉE (78)], die außer der obligaten Bakteriämie vor allem die klinischen und pathologisch-anatomischen Merkmale, d. h. die bakterielle und Autointoxikation des Organismus sowie seine Resistenzlosigkeit gegenüber der Invasion berücksichtigen muß, in der Infektionslehre einen sehr bestimmten Platz einnimmt, zu dessen Charakterisierung bisher kein besseres Wort zur Verfügung steht.

Die Bakteriämie ist nur ein — wenn auch obligates — Merkmal der Sepsis. Daß sie dieselbe inhaltlich nicht zu erschöpfen vermag, geht einmal daraus hervor, daß wir zahlreiche transitorische Bakteriämien kennen, die, wie z. B. bei den Pocken, dem Typhus abdominalis, der Lues usw., einer bestimmten, meist nur initialen Infektionsperiode angehören. Wir wissen aber auch, daß die Febris undulans wie die Endocarditis lenta trotz einer oft wochen- und monatelang bestehenden Bakteriämie so gut wie nie in Sepsis ausgehen [FROM (79)]. Umgekehrt sind bei Streptokokkenanginen, Osteomyelitiden und fieberhaftem Puerperium und selbst bei Tuberkulose die Bakteriämien durchaus keine Seltenheit, aber meist so transitorisch, daß wir sie nie oder nur ganz ausnahmsweise zu fassen vermögen.

Bei dieser Einsicht wird man auch gegenüber der sicherlich nicht sehr glücklichen Wortbildung Herdinfektion Gnade für Recht ergehen lassen und damit der Gefahr entgehen, das Kind mit dem Bade auszuschütten.

1. Definition der Herdinfektion.

GRUMBACH (80) hat den Versuch gemacht, die Definition der Herdinfektion so einzuengen, daß all die Symptome und Symptomenkomplexe, die funktionellen und psychischen Störungen, die Geisteskrankheiten (Schizophrenie) und akuten Virusinfektionen des Zentralnervensystems, welche die Lehre in so hohem Maße diskreditiert hatten, ausscheiden mußten. Andererseits mußte aber für Affektionen, denen keine einheitliche Ätiologie zukommt, die nicht nur die verschiedensten Organe und Gewebe betreffen, sondern auch in allerverschiedenster Weise zur Auswirkung gelangen, ein allgemein gültiger Rahmen gefunden werden. Das konnten nur die Pathogenese und der durch sie bedingte klinische Krankheitsverlauf sein. So fassen wir unter Herdinfektion Krankheitsbilder zusammen, denen ein chronischer, klinisch latenter oder zum mindesten im Hintergrund bleibender Infektionsherd zugrunde liegt, der in größeren oder kleineren Intervallen virulenzgedrosselte Mikroorganismen oder auch nur deren Stoffwechselprodukte (Toxine) oder Abbauprodukte (Allergene) hämatogen streut. Die Streuung wird in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle von keinem manifesten Erfolg begleitet sein. Da, wo es aber zu Fernerscheinungen kommt, sind die „Metastasen“ als Folge der acyclischen Streuung multipel, verschiedenen Alters und in der Mehrzahl der Fälle klinisch gesprochen chronisch entzündlicher Natur. Histologisch finden sich neben oft mehr degenerativen Prozessen alle Übergänge von der akut exsudativen über chronisch produktive, histiocytäre Reaktionen bis zur Narbenbildung. Alle diese Prozesse unterscheiden sich von dem, was wir üblicherweise unter bakteriellen Metastasen verstehen, durch die in den nachstehenden Ausführungen begründeten, bis zur Unmöglichkeit gesteigerten Schwierigkeiten, die Erreger nachzuweisen.

Dabei sind aber die Schwierigkeiten, den Erreger an der Eintrittspforte, im Blut oder in der Metastase zu finden, durchaus nicht auf die der Gruppe der Herdinfektionen zugehörigen Erkrankungen beschränkt. Wir sind auch bei der ganz überwiegenden Mehrzahl der klassischen und Zivilisationsseuchen [DE RUDDER (81)] noch sehr unvollkommen darüber orientiert, wo der Mikroorganismus in den Makroorganismus eintritt, und der Nachweis der *Spirochaeta pallida* und der Tuberkelbacillen im Blut ist auch heute noch ein frommer Wunsch oder zum mindesten ein durchaus exzeptioneller Befund, und trotzdem zweifeln wir nicht an der hämatogenen Entstehung von Lues II und III und der Mehrzahl aller Organtuberkulosen. In bezug auf den Erregernachweis der Herdinfektion noch ähnlicheren Verhältnissen begegnen wir bei den Trichophytiden bzw. Mikrobiden ganz allgemein. JADASSOHN (82), BLOCH und ihren Schülern (83, 84) ist es zu verdanken, daß wir heute trotz der Schwierigkeiten des Pilznachweises in Blut und Metastasen ihre wahre Natur kennen und wissen, daß der Pilznachweis bei den Mikrobiden nur *vor Ausbruch* oder in den allerersten Stunden und Tagen nach ihrem Auftreten gelingt, wogegen alle späteren Untersuchungen

nur negative Resultate zeitigen. Das ist nun allerdings für die Verhältnisse, wie sie z. B. beim Rheumatismus vorliegen, nicht beweisend, muß aber bei der Bewertung von Theorien, die ohne bakterielle Metastasierung auszukommen versuchen [KLINGE (85)], doch ernsthaft berücksichtigt werden, um so mehr, als es OKELL (86), wie FISH (87) bestätigte, auch bei der Herdinfektion gelungen sein soll, die transitorische Bakteriämie zu erfassen.

2. Kritik der ROSENOWschen Versuchsanordnung und Ergebnisse der Streptokokkendifferenzierung nach H. WARREN CROWE.

Wir haben bereits darauf hingewiesen, daß es wohl kaum eine Bakteriengruppe gibt, deren Klassifizierung so rudimentär ist wie diejenige der nicht hämolytischen Streptokokken. ROSENOW hatte nun diese Schwierigkeit dadurch zu überwinden versucht, daß er den Tierversuch zur Isolierung der spezifisch-pathogenen Stämme heranzog. Nun wird jeder Forscher, der nach der ROSENOWschen Technik arbeitet, in kurzer Zeit überrascht sein von der Ähnlichkeit der beim Kaninchen erzeugten Läsionen mit menschlichen Krankheitsbildern. Es gibt wohl kaum eine infektiöse Erkrankung des Menschen, die sich beim Kleintier so weitgehend reproduzieren läßt, wie z. B. eine Streptokokkenendocarditis polyposa beim Kaninchen. Das war ja für uns der Grund, nach einer Methode zu suchen, die es ermöglichte, die ROSENOWschen Versuchsergebnisse bakteriologisch näher zu erfassen. Es war vom bakteriologischen Gesichtspunkt aus nicht tragbar, dem Tier ein unbekanntes Bakterienmisch zu injizieren und das Kaninchen auf Grund einer Hypothese, die eigentlich noch zu beweisen war, eine Differenzierung vollziehen zu lassen, für die kulturelle und serologische Methoden versagt hatten. Nachdem wir die verschiedensten Methoden der Streptokokkendifferenzierung erfolglos durchgeprüft hatten, gingen wir zur Methode von H. WARREN CROWE über (Technik s. WEICHARDTs Ergebnisse, Bd. 15), die bisher aus zweierlei Gründen keinen Anklang gefunden hatte. Einerseits ist ihre Technik wirklich kompliziert und innerhalb nützlicher Frist eigentlich nur an Ort und Stelle zu erlernen, und andererseits handelt es sich zugegebenermaßen nicht um eine Typisierung, sondern um die Erfassung von Standortsvarianten auf Grund morphologisch-kultureller Merkmale, was konsequenterweise zu einer erschreckend großen Zahl von Einzelformen führen mußte [LEVY (88)]. Diese Schwierigkeiten durften aber kein Hindernis sein, wenn es auf diese Weise gelang, einen Stamm so zu erfassen, daß er auch nach der Tierpassage wieder identifiziert werden konnte, und wenn die Isolierung die Virulenz der Stämme nicht beeinträchtigte. Nun haben uns jahrelange Versuche gezeigt, daß bei Verwendung von ROSENOW-Bouillon und „Chocolate“-Agar die Streptokokken tatsächlich nicht geschädigt werden. In Versuchen an Hunden — über die wir später berichten werden — konnten wir uns bei einer Reihe von Stämmen überzeugen, daß sie, ins Pulpacavum eingebracht, über 1½ Jahre hinweg vollkommen unverändert blieben.

Trotz dieses Beweises der Konstanz scheint es uns im Interesse der Deutung der Versuchsergebnisse angezeigt, das „Ungewöhnliche“ dieser Bakterienklassifizierung klarzustellen, und das um so mehr, als daraus hervorgehen wird, daß die Bestimmung der Standortsvarianten von

Keimen durchaus nicht so abwegig ist, wie es auf den ersten Blick scheinen mag, wurde sie doch gerade in allerneuester Zeit von ganz verschiedener Seite für drei weitere Bakterienarten herangezogen, ohne daß sich die Autoren allerdings restlos darüber klar waren, was sie bestimmten.

Das erste Beispiel betrifft den Diphtheriebacillus. Die in den letzten Jahren in Berlin und anderen Orten [DEICHER (89)] beobachteten Versager der spezifischen Serumtherapie, sowie die Erfolge mit typspezifischen Pneumokokken- und Meningokokkenserien, legten es nahe, auch die „Typisierung“ der Diphtheriebacillen zu versuchen. Nun haben ANDERSON und seine Mitarbeiter (90) drei Wuchsformen beschrieben und vom bakteriologischen Gesichtspunkt durchaus korrekt von *gravis*, *mitis* und *intermediate* „forms“ gesprochen, woraus sie später mit anderen Autoren, die sich mit dem Problem beschäftigten [ANDERSON und Mitarbeiter (91), ROBINSON (92), GUNDEL (93) usw.], „Typen“ machten. Für den, der Streptokokken nach WARREN-CROWE bestimmt hat, konnte unbekümmert um die relative Konstanz der Formen kein Zweifel darüber aufkommen, daß es sich, wie die neueren Untersuchungen von ROBINSON und PEENEY (94) auch belegen, nicht um Typen, sondern nur um Standortvarianten handelt. Wir selbst haben, wie eine Arbeit von WISSLER (95) zeigen wird, insofern den direkten Beweis hierfür erbracht, als wir außer den drei beschriebenen „typischen“ Formen alle möglichen Spielarten fanden, die auch die Verhältnisse mit den übrigen Nährbodenreaktionen (R-S Wachstum, Hämolyse, Stärke) komplizierter erscheinen lassen, als das aus den bisherigen Publikationen hervorgeht. McLEOD sind wir dankbar dafür, daß er uns diese in unserem Material keineswegs seltenen „atypischen“ Fälle bestätigte.

Ein weiteres Beispiel von Standortvarianten, wo die Autoren fälschlicherweise von Typen sprechen, betrifft die Typhus-Paratyphusgruppe. BRUCE WHITE und KAUFFMANN (96, 97) haben die bakteriologischen Untersuchungsstationen mit einem Paratyphusschema bedacht, das auch „kultivierten“ Laboratorien blassen Schrecken einjagen muß. Wir haben wie ELKELES (98) und STANDFUSS (99) an anderer Stelle ausgeführt (100), daß es uns zweifelhaft erscheint, ob dieses auf einer großartigen Antigenanalyse aufgebaute Schema für die Klinik irgendeinen Fortschritt bedeutet. Nun machte HOHN den Versuch, die hypertrophierte serologische „Typisierung“ durch kulturelle Methoden zu korrigieren. Er unterscheidet völlig ammonschwache, geringer ammonschwache, relativ ammonschwache und ammonstarke Erreger der Typhus-Paratyphus-Enteritisgruppe und schreibt mit HERRMANN (101): „Die Ammonschwäche ist uns ein Zeichen für die kulturell-biochemische Leistungsverminderung der Erreger der Typhus-Paratyphus-Enteritisgruppe. Weiter ist sie der Hinweis auf die Standortgebundenheit der Erreger, und zwar hat sich gezeigt, daß sie um so standortsgebundener sind, je ammonschwächer sie sind.“

Soweit ist HOHN und HERRMANN durchaus beizustimmen, aber die Autoren bestimmten etwas durchaus anderes, als sie meinten, nämlich tatsächlich Standortvarianten und wiederum nicht Typen. Eine einfache Parallele zur HOHNschen Ammonvergärung bildet das Verhalten der Staphylokokken zur Gelatine. Der ammonstarke Breslautyp greift alle Kohlehydrate an und ist daher der Volltyp, ohne bestimmten Standort in der Tierwelt ubiquitär verbreitet — in gleicher Weise können wir die Gelatine verflüssigenden Staphylokokken den Volltyp nennen, der, je mehr er standortsgebunden wird, d. h. unter den Einfluß von Kräften kommt, die seine Dissoziation bedingen, gelatineschwach und gelatinenegativ wird. Und ganz dasselbe gilt für die große Mehrzahl aller fermentativen Leistungen, sei es Hämolyse, Zuckervergärung, Plasmagerinnung usw.

Alle Bakterien sind in ihrer Normalform Volltypen, darauf beruht ihre Art- und Typzugehörigkeit. Die ganz überwiegende Mehrzahl der Standortvarianten sind Verlustvarianten, und wir kennen nur ganz wenige Beispiele, wo die Dissoziationsform eine Mehrleistung zustande bringt, wie z. B. Hämolyse und Schleimbildung [SONNENSCHNITT (102), GRUMBACH (103), COLEBROOK (104)].

Diese strenge Trennung von Typ und Phase tut der Bedeutung der Erscheinung, wie wir bei den Streptokokken angeführt haben, durchaus keinen Abbruch, ist aber epidemiologisch von prinzipieller Bedeutung, dort handelt es sich um „Gruppen“, hier um Individualerscheinungen, worauf in bezug auf die Typhus-Paratyphus-Enteritisgruppe kürzlich auch TESDAL hinwies (105).

Das dritte Beispiel betrifft coliähnliche Bakterien, die Lactose innerhalb 24 Stunden nicht vergären. Diese große Gruppe von Blaukeimen oder Paracolibacillen haben KRISTENSEN, BOJLÉN und KJÆR (106) auf Grund ihres Verhaltens gegenüber 9 Zuckern und Gelatine sowie ihrem Indol- und H₂S-Bildungsvermögen in 131 „biochemische

Typen“ eingeteilt. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß auch hier der Begriff Typ in einem sehr weiten, d. h. Standortvarianten bezeichnenden Sinne gebraucht wurde, der aber doch eine gewisse Einteilung ermöglicht hat.

Nach diesen grundsätzlichen Erörterungen über die Technik, die wir unseren Versuchen zugrunde gelegt haben, können wir zur Besprechung der bakteriologischen und pathologisch-anatomischen Resultate übergehen, die wir durch *einmalige intravenöse* Injektion von aus menschlichen „Herden“ isolierten und nach H. WARREN CROWE identifizierten Streptokokken am Kaninchen erzielten. Ein Vergleich der experimentell erzeugten Läsionen mit solchen spontaner menschlicher Krankheitsbilder läßt zwar eingedenk der These LUBARSCHS keine Schlußfolgerungen über die Ätiologie der einzelnen menschlichen Erkrankung zu, zeigt aber zum mindesten, daß Streptokokken an der Entstehung von Krankheitsbildern beteiligt sein können, über deren Ätiologie und Pathogenese bisher die widersprechendsten Meinungen herrschten.

C. Material.

Das unseren Untersuchungen zugrunde liegende Material besteht aus 733 Kaninchen, von denen 653 den auf der nachstehenden Tabelle verzeichneten Einzelfällen entsprechen, während die verbleibenden 80 Tiere für Passagen verwendet wurden.

Tabelle 1. Ausgangsmaterial.

| | |
|--|-----|
| Operativ entfernte Tonsillen | 257 |
| Tonsillareiter und Rachenabstriche | 118 |
| Wurzelspitzen, Granulome | 144 |
| Dickdarmschleimhautraclagen | 41 |
| Diverses Material wie: Sputum, Sinusspül- flüssigkeit, Eiter, Urin, Appendix, Blut- kulturen | 93 |

In diesen Zahlen sind diejenigen Versuche eingeschlossen, über die GRUMBACH bereits früher zum Teil allein (107), zum Teil mit v. ALBERTINI (108), HAEMMERLI (109) und LÜTHY (110) berichtet hat.

Nach der Untersuchungstechnik läßt sich das Material in zwei Gruppen gliedern. Einer kleineren, 64 Tiere umfassenden Gruppe haben wir nach der Methode ROSENOWS 5—7 cmm Originalbouillonkultur intravenös injiziert, die übrigen 589 Tiere wurden durchwegs mit nach H. WARREN CROWE identifizierten, in ROSENOW-Bouillon rückgezüchteten Streptokokkenreinkulturen infiziert.

D. Bakteriologische Ergebnisse.

1. Ergebnisse der Tierversuche unter Berücksichtigung der Streptokokkendifferenzierung nach H. WARREN CROWE.

Auf Grund der Verfärbung der Chocolateblutagarplatte (A = farblos, B = gelb, C = grün, D = schwarz), des morphologischen Aufbaues der Kolonien, des Verhaltens gegenüber Saccharose, Lactose, Raffinose, Salicin, Inulin, Mannit, Menschenblut und Erhitzung auf 70° während 60 Minuten haben wir im ganzen 286 verschiedene Formen von Streptokokken isoliert, die, wie einleitend bemerkt, Standortvarianten oder

Phasen repräsentieren. In dieser Bezeichnung soll nicht nur das ephemere Verhalten dieser Formen zum Ausdruck gebracht, sondern — worauf mit Nachdruck hingewiesen sei — auch der Tatsache Rechnung getragen werden, daß diese ganze Einteilung durchaus nichts aussagt über die

Tabelle 2.

| | | | | | | | | | |
|-----------|----|-----------|----|--------------|----|-----------|-----|-----------|----|
| A 1 (1) a | 95 | A 5 (2) a | 8 | B 4 (3) var. | 2 | C 1 (2) b | 28 | C 5 (2) c | 2 |
| b | 72 | b | — | (4) a | 1 | c | 8 | d | — |
| c | 4 | c | — | B 5 (1) a | 14 | d | 46 | e | 3 |
| d | 24 | (3) a | 7 | b | 37 | e | — | h | 2 |
| e | 3 | A 6 (1) a | 4 | c | 19 | h | 1 | var. | 4 |
| f | 3 | b | 2 | d | 3 | var. | 7 | (3) a | — |
| g | 6 | var. | — | e | 2 | C 2 (1) a | 8 | var. | — |
| h | 18 | (a) a | 5 | var. | 10 | b | 8 | (4) a | 32 |
| i | 1 | var. | 2 | (2) a | 70 | c | 9 | b | 42 |
| j | 1 | (3) a | 1 | b | 2 | h | 1 | c | 2 |
| k | — | var. | — | c | 1 | var. | 13 | d | 15 |
| l | 2 | (4) a | 4 | (3) a | — | (2) a | 9 | e | 7 |
| var. | 9 | A 7 (1) a | 16 | (4) a | — | b | 1 | f | 1 |
| (2) a | 7 | b | 5 | B 6 (1) a | 14 | c | 1 | g | 62 |
| b | 2 | c | 2 | b | 12 | d | 1 | h | 11 |
| c | 10 | d | — | c | 1 | C 3 (1) a | 2 | i | 3 |
| d | 3 | e | 1 | d | 3 | b | 6 | k | — |
| var. | 2 | var. | 7 | var. | 3 | c | 1 | l | — |
| (3) a | 4 | A 8 (1) a | — | (2) a | 1 | var. | 2 | var. | 41 |
| b | 18 | A 9 (3) a | 1 | B 7 (1) a | 6 | (2) a | 14 | C 6 (1) a | 1 |
| var. | 3 | B 1 (1) a | 45 | e | 1 | b | 4 | b | 3 |
| (4) a | 4 | b | 36 | (2) a | 6 | var. | 4 | c | 5 |
| b | 6 | c | 3 | b | 4 | (3) a | 6 | var. | 4 |
| c | 7 | var. | 7 | c | 16 | b | 1 | C 7 (1) a | 2 |
| d | 2 | B 2 (1) a | 29 | d | 56 | c | 1 | b | 4 |
| e | 1 | b | 14 | e | 47 | var. | 2 | c | — |
| var. | 1 | c | 2 | f | 1 | (4) a | 6 | var. | 1 |
| (5) a | 1 | d | 23 | g | 6 | (5) a | 1 | (2) var. | — |
| (6) a | 20 | e | — | h | 26 | b | 1 | C 8 (1) a | 6 |
| b | 8 | var. | — | i | — | c | 2 | b | 6 |
| A 2 (1) a | 44 | (2) a | 3 | j | — | d | 1 | c | 1 |
| b | 2 | b | 29 | k | 1 | e | 1 | d | 1 |
| c | — | c | 43 | var. | 15 | var. | 2 | var. | 1 |
| var. | 2 | d | 26 | B 8 (1) a | 1 | C 4 (1) a | 101 | (3) a | 1 |
| (2) a | 13 | e | 11 | b | — | b | 28 | C 9 (1) a | 1 |
| (3) a | 3 | f | 3 | c | — | c | 3 | D 1 (1) a | 64 |
| A 3 (1) a | 3 | var. | 11 | d | — | d | 23 | b | 5 |
| b | 13 | (3) a | 1 | (2) a | 2 | e | 4 | c | 2 |
| c | — | b | 2 | var. | 1 | f | — | d | 4 |
| d | — | c | 1 | (3) a | 2 | var. | 11 | e | 2 |
| var. | 4 | d | 5 | B 9 (1) a | 1 | (2) a | 3 | f | 1 |
| (2) a | — | e | 1 | b | 3 | b | 4 | g | 8 |
| b | 11 | f | 1 | c | 1 | c | 1 | h | 1 |
| c | 3 | var. | — | d | 11 | var. | 1 | i | 3 |
| var. | 1 | B 3 (1) a | 68 | e | 5 | (3) a | 5 | j | 6 |
| (3) var. | 1 | b | 18 | f | 5 | b | 2 | k | — |
| A 4 (1) a | 4 | c | 2 | g | — | var. | — | l | 2 |
| b | — | var. | 5 | h | 1 | (4) a | 14 | m | 1 |
| c | 1 | B 4 (1) a | 42 | var. | 8 | b | — | n | — |
| d | 2 | b | 10 | B 10 (1) a | 15 | a | 8 | o | — |
| e | — | c | — | b | 1 | b | 8 | p | — |
| f | 1 | var. | 7 | c | 1 | c | 5 | q | — |
| g | — | (2) a | 11 | C 1 (1) a | 2 | d | 1 | r | — |
| var. | 3 | b | 11 | b | — | e | — | var. | 5 |
| (2) a | — | c | 2 | c | 4 | f | — | D 2 (1) a | 2 |
| var. | 1 | d | 1 | d | 1 | g | 1 | b | 3 |
| A 5 (1) a | 9 | var. | 3 | var. | 5 | var. | 8 | (2) a | — |
| b | 4 | (3) a | 13 | (2) a | 39 | (2) a | 8 | var. | 1 |
| c | 6 | b | 2 | | | b | 6 | D 3 (1) a | 20 |
| var. | 1 | | | | | | | | |

Typzugehörigkeit, die für das Studium der Epidemiologie der durch sie bedingten Krankheiten, wie auch für die Erfassung der pathogenen Bedeutung einzelner Streptokokkentypen allein ausschlaggebend sein kann. Daß sie aber mit der Möglichkeit der serologischen Typisierung nicht hinfällig wird, haben uns die inzwischen damit erzielten Resultate bei Enterokokken, über die GRUMBACH mit SCHNETZ berichten wird, gezeigt.

Um jedem Mißverständnis vorzubeugen, sei — obschon das ja in der gewählten Nomenklatur zum Ausdruck kommt — *expressis verbis* nochmals darauf hingewiesen, daß nicht nur jeder Typ in einer großen Zahl von Phasen auftreten kann, sondern daß natürlich auch hinter einer jeden Phase als Phänotypus die verschiedensten Typen stehen können.

Die nebenstehende Tabelle 2 orientiert über die Häufigkeit, mit der die einzelnen Streptokokkenformen aus dem Ausgangsmaterial isoliert wurden.

Aus Tabelle 3 erhellt summarisch das Ergebnis der Infektionen.

Tabelle 3.

| | |
|---|-----------|
| Gesamtzahl der infizierten Tiere | 733 |
| Davon gingen innerhalb der ersten 24 Stunden zugrunde . . . | 120 Tiere |
| Nach den ersten 24 Stunden | 357 „ |
| Getötet wurden zwischen 30 Tagen und 5 Monaten | 256 „ |

Tabelle 4 umfaßt die „kaninchenpathogenen“ Stämme, die aus Herzblut oder einer Metastase (Gelenk, Muskel, Niere, Hirn, Auge, Darm, Galle) isoliert wurden, unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Häufigkeit ihres Vorkommens.

Tabelle 4. Übersicht über Art und Häufigkeit der aus Herzblut oder Metastasen isolierten kaninchenpathogenen Stämme.

| | | | | | | | | | |
|-----------|----|------------|----|--------------|----|--------------|----|-----------|----|
| A 1 (1) a | 17 | A 5 (1) c | 1 | B 4 (1) b | 2 | C 1 (1) a | 1 | C 5 (4) a | 5 |
| b | 12 | (2) c | 1 | (2) var. | 1 | (2) a | 2 | b | 2 |
| d | 1 | (3) a | 1 | (3) a | 1 | b | 4 | d | 3 |
| h | 7 | A 6 (1) a | 1 | B 5 (1) a | 3 | c | 1 | e | 2 |
| j | 1 | b | 1 | b | 14 | d | 1 | g | 11 |
| (2) b | 2 | (3) a | 1 | c | 4 | C 2 (1) var. | 1 | var. | 3 |
| c | 2 | A 7 (1) a | 3 | (2) a | 22 | (2) a | 3 | C 6 (1) b | 1 |
| var. | 1 | b | 1 | B 6 (1) a | 2 | c | 1 | C 8 (1) a | 1 |
| (3) a | 1 | B 1 (1) a | 1 | b | 1 | C 4 (1) a | 12 | D 1 (1) a | 31 |
| var. | 1 | b | 1 | B 7 (2) a | 1 | b | 3 | b | 2 |
| (4) c | 3 | var. | 1 | c | 3 | d | 3 | c | 1 |
| (6) a | 8 | B 2 (1) a | 5 | d | 19 | var. | 1 | e | 1 |
| b | 1 | d | 2 | e | 22 | (4) a | 2 | g | 4 |
| A 2 (1) a | 20 | (2) b | 6 | h | 4 | C 5 (1) a | 2 | i | 1 |
| b | 1 | c | 6 | k | 1 | c | 2 | j | 3 |
| (2) a | 5 | d | 3 | B 8 (1) var. | 2 | d | 1 | l | 1 |
| A 3 (1) b | 1 | B 3 (1) a | 13 | B 9 (1) c | 1 | (2) a | 2 | D 2 (1) a | 2 |
| (2) b | 1 | b | 4 | d | 1 | b | 1 | D 3 (1) a | 19 |
| A 4 (1) a | 2 | B 4 (1) a | 7 | var. | 1 | c | 1 | | |
| A 5 (1) b | 1 | B 10 (1) a | 2 | | | | | | |

Aus einem Vergleich von Tabelle 4 mit Tabelle 2 geht hervor, daß von den 295 Formen des *menschlichen* Ausgangsmaterials nur 96 kaninchenpathogen waren, und selbst unter diesen sind es nur 12 Formen, die relativ häufig isoliert wurden.

Daraus ergibt sich, wie in Tabelle 5 dargestellt, daß das Kaninchen unter den injizierten Stämmen eine sehr weitgehende Selektion trifft und zahlreiche menschliche Stämme im Tier untergehen.

Tabelle 5.

| Zahl der injizierten Stämme | Zahl der Fälle | Zahl und Häufigkeit der rückisolierten Stämme | | | | | |
|-----------------------------|----------------|---|----|---|---|---|---|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 1 | 56 | 30 | | | | | |
| 2 | 38 | 16 | 3 | | | | |
| 3 | 36 | 15 | 7 | | | | |
| 4 | 47 | 17 | 8 | 2 | | | |
| 5 | 59 | 22 | 11 | 1 | | | |
| 6 | 76 | 18 | 14 | 7 | | | |
| 7 | 59 | 15 | 10 | 6 | 5 | | |
| 8 | 39 | 7 | 7 | 3 | | | |
| 9 | 21 | 7 | 6 | 2 | | | |
| 10 | 7 | 1 | 2 | 2 | | | |
| 11 | 7 | 3 | — | 1 | | | |
| 12 | 1 | — | — | 1 | | | |
| 13 | 4 | 1 | 2 | 1 | | | |
| 14 | 2 | 1 | 1 | | | | |
| 22 | 1 | 1 | | | | | |
| 25 | 1 | — | — | | | | |

Tabelle 6 zeigt, wie oft die im Kaninchenmaterial dominierenden 12 Stämme im humanen Ausgangsmaterial gefunden wurden.

Aus den beträchtlichen Differenzen der beiden Kolonnen könnte man wohl schließen, daß auch die unserer Streptokokkeneinteilung zugrunde liegende Phase keine Auskunft gibt über die Virulenz der Stämme, was — wie aus späteren Beobachtungen hervor-

geht — tatsächlich auch zutrifft. Der bedeutsamere Grund dafür, daß von den aus dem Menschen isolierten Formen nur ein bescheidener Prozentsatz gleichzeitig auch kaninchenpathogen war, liegt aber, wie einleitend

Tabelle 6.

| Stamm | Aus dem Kaninchen isoliert | Aus dem humanen Ausgangsmaterial |
|-----------|----------------------------|----------------------------------|
| A 1 (1) a | 17mal | 95mal |
| b | 12 „ | 72 „ |
| A 2 (1) a | 20 „ | 44 „ |
| B 3 (1) a | 13 „ | 68 „ |
| B 5 (1) b | 14 „ | 37 „ |
| B 5 (2) a | 22 „ | 70 „ |
| B 7 (2) d | 19 „ | 56 „ |
| e | 22 „ | 47 „ |
| C 4 (1) a | 12 „ | 101 „ |
| C 5 (4) g | 11 „ | 62 „ |
| D 1 (1) a | 31 „ | 64 „ |
| D 3 (1) a | 19 „ | 20 „ |

betont, wohl in der Tatsache begründet, daß ja nur Art- und Typzugehörigkeit über die Pathogenität eines Keimes entscheiden und wir, solange eine serologische Typisierung aussteht, nicht wissen, ob hinter der von uns bestimmten Phase ein Saprophyt oder ein Parasit steht.

Vergleicht man Tabelle 7, in der die Formen aufgeführt sind, die aus den septisch verstorbenen Tieren isoliert wurden, mit Tabelle 6, so zeigt sich wieder, daß dieselben Formen, die gelegentlich die Tiere in 24—48 Stunden töteten, in anderen Fällen zu lokalisierten Prozessen führten, ohne daß wir vorläufig zu unter-

scheiden vermöchten, inwieweit Art und Typdifferenzen, Virulenzunterschiede oder auch Resistenzunterschiede von seiten des Kaninchens den verschiedenen Ausgang der Infektion bedingten.

Tabelle 8 dient der Feststellung eines allfälligen Zusammenhanges zwischen der Herkunft der Stämme und dem Ablauf der Kanincheninfektion.

Hier zeigen sich nun tatsächlich beträchtliche Differenzen, indem von den mit Tonsillarstämmen infizierten Tieren 19,9%, von den mit Darmstämmen infizierten 17,9% septisch zugrunde gingen, während von den mit dentalen Stämmen infizierten Kaninchen nur 10,3% innerhalb 24 Stunden starben, was die Bedeutung des toten Raumes für die Virulenzdrosselung eindeutig belegt.

Tabelle 7. Sepsis bedingende Stämme.

| Streptoformen | Häufigkeit | Streptoformen | Häufigkeit | Streptoformen | Häufigkeit |
|---------------|---------------------------------|---------------|------------|---------------|------------|
| A 1 (1) a | 5 ¹ + I ² | B 3 (1) a | 4 | C 3 (1) var. | — I |
| A 1 (1) b | 6 + I | b | 1 + I | C 4 (1) a | 5 + I |
| d | 1 + I | B 4 (1) a | 2 | b | 1 |
| h | 6 | b | 1 | var. | 1 |
| j | 1 | B 4 (2) var. | 1 | C 4 (2) a | — I |
| A 1 (2) ? | 1 | B 5 (1) a | 1 | C 4 (4) a | 1 |
| b | 1 | b | 3 | C 5 (2) b | 1 |
| A 1 (6) a | 3 | B 5 (2) a | 4 + II | C 5 (4) a | — I |
| A 2 (1) a | 5 | B 6 (1) a | 1 | b | 1 + I |
| A 2 (2) a | 3 | B 7 (2) a | — I | d | 1 |
| A 5 (1) b | — I | c | 1 + II | g | 4 + II |
| A 6 (1) b | 1 | d | 7 + I | var. | — I |
| A 7 (1) a | 1 + I | e | 7 + II | C 8 (1) var. | 1 |
| | | h | 1 | | |
| B 1 (1) b | 1 + I | var. | 1 | D 1 (1) a | 4 + III |
| B 2 (1) a | 1 | B 9 (1) d | 1 | b | 1 |
| b | — I | | | c | 1 + I |
| d | 1 | C 1 (2) a | 1 + II | d | — I |
| B 2 (2) b | 3 + I | b | 2 + I | g | 1 |
| c | 2 + I | C 2 (1) b | — I | j | — I |
| d | 1 | var. | 2 | k | — I |
| c | — I | C 2 (2) a | 1 | D 3 (1) a | 1 + I |

¹ Arabische Zahlen = im Ausgangsmaterial vorhanden.

² Römische Zahlen = im Ausgangsmaterial nicht vorhanden.

Aus einem Vergleich der injizierten und aus dem Kaninchen rückisolierten Streptokokkenstämme ergab sich nun aber nicht nur, daß sich die einzelnen menschlichen Formen in bezug auf

Kaninchenpathogenität recht verschieden verhalten, sondern daß man in zahlreichen Fällen aus dem Kaninchen Stämme isolieren kann, die überhaupt nicht injiziert worden sind.

Tabelle 8.

| Herkunft der Stämme | Resultat des Tierversuchs | | |
|---------------------|---------------------------|---------------------|---------|
| | Tod innerhalb 24 Stunden | Tod nach 24 Stunden | getötet |
| Rachen, Tonsillen . | 65 = 19,9% | 146 | 116 |
| Zahngranulome . . | 18 = 10,3% | 97 | 60 |
| Darmschleimhaut . | 7 = 17,9% | 11 | 21 |

Aus Tabelle 9 geht hervor, wie häufig 1, 2, 3, 4 Stämme isoliert wurden, die im injizierten Bakteriengemisch nicht enthalten waren. Bei dieser Aufteilung zeigt sich, daß die Häufigkeit der Aktivierung tiereigener Stämme unabhängig ist von der Zahl der injizierten Formen. Aus der Gesamtzahl aber ergibt sich, daß auf insgesamt 477 gestorbene Tiere nicht weniger als 102 in ihren Läsionen Streptokokken enthielten, die im menschlichen Ausgangsmaterial nicht enthalten waren, während die schon erwähnte Tabelle 7 zeigt, daß von den 120 septisch verstorbenen Tieren genau $\frac{1}{3}$ an aktivierten tiereigenen Stämmen zugrunde ging.

Tabelle 9. Häufigkeit der Aktivierung von Streptokokken.

| Zahl der aktivierten Stämme | Zahl der injizierten Stämme | | | | | | | | | | | | |
|-----------------------------|-----------------------------|----|----|---|------|-----|-----|----|---|----|----|----|--|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 13 | |
| 1 | III | VI | IV | X | VIII | XIV | XIV | VI | V | II | — | I | |
| 2 | II | — | IV | V | III | III | I | I | — | — | — | — | |
| 3 | — | — | — | I | — | II | — | I | I | — | I | — | |
| 4 | — | I | I | I | I | — | — | — | — | — | — | — | |

In Tabelle 10 sind die 69 Streptokokkenformen angeführt, die wir als aktivierte aus den Tieren isolierten. 54 derselben waren in anderen Fällen auch im menschlichen Ausgangsmaterial in kaninchenpathogener Form vorhanden, 14 wurden nur in aktiviertem Zustand kaninchenpathogen gefunden, und 5 der kaninchenpathogenen Formen konnten im menschlichen Ausgangsmaterial überhaupt nie nachgewiesen werden.

Tabelle 10. Aktivierte Streptokokkenformen.

| | | | | | | | |
|------------------------|---|------------------------|---|---------------------------|---|---------------------------|----|
| A 1 (1) a | 3 | B 2 (1) b ¹ | 2 | B 7 (2) d | 4 | C 5 (4) a | 4 |
| b | 3 | d | 1 | e | 9 | b | 4 |
| d | 1 | (2) b | 1 | h | 1 | g | 4 |
| (2) b | 1 | c | 2 | var. | 1 | var. | 2 |
| (4) a ¹ | 2 | d | 3 | B 8 (1) b ² | 1 | C 8 (1) var. ¹ | 1 |
| (6) a | 2 | var. | 1 | var. | 2 | | |
| b | 1 | B 3 (1) b | 1 | B 9 (1) e | 1 | D 1 (1) a | 18 |
| A 2 (1) a | 1 | B 4 (1) a | 2 | var. | 1 | b | 2 |
| (2) a | 1 | (2) a | 1 | (2) b ² | 1 | c | 1 |
| A 3 (1) a ¹ | 1 | (3) b ¹ | 1 | | | d ¹ | 3 |
| (2) b | 1 | c ² | 1 | C 1 (2) a | 5 | e | 1 |
| A 5 (1) b | 1 | B 5 (1) a | 1 | b | 1 | g | 2 |
| c | 1 | b | 1 | C 2 (1) b ¹ | 1 | i | 1 |
| A 7 (1) a | 2 | (2) a | 2 | (2) a | 2 | j | 2 |
| | | B 6 (1) a | 2 | C 3 (1) var. ¹ | 1 | k ² | 1 |
| B 1 (1) a | 1 | B 7 (1) a ¹ | 1 | C 4 (1) a | 4 | var. | 1 |
| b | 1 | (2) a | 1 | b | 2 | D 2 (2) a ² | 1 |
| B 2 (1) a | 2 | c | 3 | (3) a ¹ | 1 | D 3 (1) a | 4 |

¹ = nur als aktivierte kaninchenpathogen.

² = im menschlichen Material nie vorhanden.

Die der Arbeit zugrunde liegende Streptokokkendifferenzierung hat somit ergeben, daß zwei Voraussetzungen, die ROSENOW und seine Mitarbeiter der Interpretation ihrer Tierversuche zugrunde legten, nicht zutreffen:

1. läßt sich mit den bisher zur Verfügung stehenden Differenzierungsmethoden nicht beweisen, daß sich Menschen- und Kaninchenpathogenität der in den Herden vorhandenen Streptokokken decken. Unsere bisher erwähnten Versuchsergebnisse ergeben in Übereinstimmung mit einer Voraussetzung der ROSENOWSchen Versuchsanordnung, daß eine ganze Reihe menschlicher Streptokokken für das Kaninchen apathogen sind, daß aber umgekehrt das Kaninchen auch über eine ihm eigene pathogene Streptokokkenflora verfügt.

2. Haben unsere Versuche bewiesen, daß das von MAURICE NICOLLE entdeckte Gesetz der „Microbes de sortie qui se réveillent“ auch für die im Kaninchen latent vorhandenen Streptokokken Gültigkeit hat, womit aber die ROSENOWSche Versuchsanordnung — ganz unbekümmert um die Frage des Tropismus — zur Isolierung der „spezifisch-pathogenen Keime“ hinfällig wird.

Für die Bewertung der Streptokokken, die wir aus Rachen, Tonsillen, Darmschleimhaut, ja selbst Zahngranulomen usw. isolierten, ist aber auch zu berücksichtigen, daß es sich vorwiegend um bereits physiologischerweise besiedelte Gewebsabschnitte handelt, ein erheblicher Prozentsatz der isolierten Stämme also auch für den Menschen entweder überhaupt apathogen oder avirulent sein wird. Solange wir aber die saprophytären Stämme nicht von vornherein mittels serologischer

Methoden ausschalten können, sind wir für die klinische Bewertung unserer Befunde auf Immunitätsreaktionen angewiesen. Nach längeren, bisher vergeblichen Versuchen, mittels Agglutination im Patientenserum und „pathogenic selectiv test cultures“ Licht in die Verhältnisse zu bringen, gingen wir zur *Intracutanreaktion* über.

Wir nahmen an, daß der chronisch rezidivierende Charakter der Herdinfektionen ganz besonders die Voraussetzungen für die Entstehung einer bakteriellen Allergie erfüllen müßte. Die Untersuchungen von WEIL (111), STEINFELD und KOLMER (112) mit Pneumokokken sowie die Ergebnisse der Cutanreaktion bei Febris undulans [BURNET (113)] ließen es, ganz abgesehen von dem Verhalten bei Tuberkulose, Lymphogranuloma inguinale und Trichophytien, wahrscheinlich erscheinen, daß die einem aktiven, d. h. streuenden Herd zugrunde liegenden Mikroorganismen durch einen Intracutantest zu erfassen waren. Fraglich war allerdings, ob sich die Phasen, die unserer Streptokokkendifferenzierung zugrunde liegen, als prägnant genug erweisen würden, um charakteristische Ausschläge zu geben. Das Ergebnis übertraf alle unsere Erwartungen, zeigte sich doch, daß sich die aus irgendeinem „Focus“ isolierten und dem betreffenden Patienten in abgetötetem Zustand intracutan injizierten Streptokokkenformen ganz verschieden verhielten: gelegentlich waren alle Reaktionen negativ, meistens eine bis mehrere positiv neben einer Reihe negativer, und nur in wenigen Fällen war die Sensibilisierung offenbar so hochgradig und dadurch übergreifend, daß alle, bisweilen 12 und mehr Stämme durchgehend positive Reaktionen auslösten. Im einzelnen ergab die Prüfung von 1419, 217 Formen repräsentierenden Stämmen an 220 homologen Patienten, daß 670 Stämme keine Reaktion bedingten, je etwa 20% eine \pm oder $+$ -Reaktion und nur etwa 10% eine starke $++$ - oder $+++$ -Reaktion, daß also den morphologisch-kulturell fixierten Phasen ganz beträchtliche biologische Differenzen entsprechen. Die Plusreaktionen waren keineswegs auf bestimmte Streptokokkenformen beschränkt, sondern so gut wie jede der 217 Formen vermochte in einem gegebenen Fall jeden Grad von Reaktion auszulösen. Während wir also bei der Prüfung am Kaninchen feststellten, daß nur ein relativ kleiner Prozentsatz der menschlichen Stämme tierpathogen war, scheinen die Intracutanteste zu zeigen, daß so gut wie jede der beim Menschen vorkommenden Formen gelegentlich gestreut werden und zur Allergisierung führen kann [GRUMBACH (114)].

Da die Streuung an sich nun aber einen rein passiven Vorgang darstellt, dürften die Stämme, welche $+$ Reaktionen auslösen, nicht ohne weiteres mit den der Herdinfektion zugrunde liegenden pathogenen Mikroorganismen identifiziert werden. So erhofften wir von der Cutanreaktion zunächst nicht mehr als einen Test für die Eruiierung eines „suspekten“, d. h. streuenden Herdes. Nun scheint aber das „selektive“ Verhalten der einzelnen Stämme doch dafür zu sprechen, daß nicht jeder gestreute Keim zur Allergisierung führt, und die therapeutischen Resultate mit spezifischen, d. h. auf den Intracutantest aufgebauten Vaccinen legen die Vermutung nahe, daß in erster Linie die wirklich pathogenen Stämme eine Umstimmung bedingen.

Vergleichen wir aber im Einzelfall die Streptokokken, die zur Kaninchenläsion geführt haben mit denen, welche am Patienten positive

Cutanreaktionen zeitigten, so ergibt sich, daß es gelegentlich wohl dieselben, in der überwiegenden Mehrzahl aber verschiedene Stämme waren. Es scheint demnach, als ob eine Anzahl Streptokokken für Menschen und Kaninchen pathogen wären, während sich das Infektionsspektrum von anderen auf den Menschen beschränken oder jedenfalls das Kaninchen nicht mit umfassen würde, eine Folgerung, welche durch die Untersuchungen von LANCEFIELD, HARE und ihren Mitarbeitern (115) über hämolytische Streptokokken eine wesentliche Stütze erfährt. Für die Beurteilung der ROSENOWSchen Versuchsanordnung zur Auffindung des spezifisch-pathogenen Keimes ist nun aber noch besonders bedeutsam,

Tabelle 11. Organlokalisation bei den die Infektion mindestens 24 Stunden überlebenden 613 Tieren.

| Organ | Zahl der Tiere | |
|-------------------------------------|-------------------|---------|
| | spontan gestorben | getötet |
| Gelenke | 177 | 138 |
| Quergestreifte Muskulatur | 64 | 16 |
| Herzmuskel | 110 | 45 |
| Endokard | 98 | 32 |
| Aorta | 20 | 28 |
| Nieren (Absceß, Infarkt) | 107 | 35 |
| Lungen | 21 | 1 |
| Magen-Darmtractus | 29 | 4 |
| Leber und Gallenwege | 15 | 3 |
| Milz | 17 | 3 |
| Zentralnervensystem | 23 | 13 |
| Augen | 5 | 4 |

daß selbst da, wo sich die Krankheitsbilder von Mensch und Kaninchen ähnlich sind, gelegentlich verschiedene Streptokokken als Erreger gefunden werden.

In seinem Herdinfektionsreferat hat GRUMBACH die Frage des Organotropismus und der übrigen Faktoren, welche die Metastasierung bedingen können, erörtert und sich zur Auffassung bekannt, daß a priori auch bei den Streptokokken mit dem Vorkommen einer Erscheinung gerechnet werden kann,

die wir von zahlreichen Pilzen, Bakterien und Virusarten her kennen und das man als Tropismus bezeichnet hat. Dabei darf man allerdings auf das Wort nicht allzu viel Gewicht legen und muß sich darüber klar sein, daß mit dieser Bezeichnung eine an und für sich vielfältig beobachtete Erscheinung unter einem bestimmten Gesichtspunkt — dem Tropismus — betrachtet wird, daß daneben aber auch andere Erklärungen möglich [Organophygie BLOCHS (116)], ja vielleicht sogar wahrscheinlicher sind.

Wenn wir nun im nachfolgenden die These ROSENOWS vom Tropismus der Streptokokken auf Grund unseres Versuchsmaterials überprüfen und zu diesem Zwecke auch menschliches Vergleichsmaterial von allgemeinen Infektionen mit heranziehen, so ist dabei zu berücksichtigen, daß sich — von „Art“ bedingten Differenzen abgesehen — Erreger von akuten Infektionen und Herdinfektionen nicht unbedingt gleich verhalten müssen, indem bei den letzteren während ihres Aufenthaltes im Primärherd die Möglichkeiten für die Ausbildung eines „Tropismus“ wesentlich günstiger liegen als bei den akuten exogenen Infektionen. Sodann werden wir auch beim Makroorganismus mit gewissen artgebundenen Organ- und Gewebsunterschieden zwischen Mensch und Versuchstier zu rechnen haben, welche bei der Beurteilung der Organlokalisationen weitgehend berücksichtigt werden müssen. Dahin gehört z. B. die verschiedene Verteilung des lymphatischen Gewebes bei Mensch und Tier, steht doch die Milz als Abwehrorgan bei

allen Laboratoriumstieren an Bedeutung weit hinter der menschlichen zurück. Hieraus erklärt sich aber bereits, daß im SCHULZESchen Autopsiematerial (117), das wir für diesen Vergleich heranziehen, die Milz die erste Stelle einnimmt, während sie z. B. ROSENOW (118) in seinen Versuchen überhaupt nicht erwähnt und wir selbst bei unseren 733 Tieren einschließlich der an Sepsis verstorbenen nur 13mal einen Milztumor und 5mal einen Milzinfarkt fanden. Ähnliche, grundsätzliche Unterschiede müssen wir auch für die Lungen feststellen, die in unserem Material nur außerordentlich selten makroskopische Veränderungen aufwiesen, beobachteten wir doch auch hier auf das Gesamtmaterial nur 12 Pneumonien, 2 Infarkte, 3 Abscesse, 4 Pleuritiden, 21 Lungen-Pleuraläsionen, von denen laut bakteriologischer Kontrolle nur 5 Pneumonien und 2 Infarkte durch Streptokokken bedingt waren, die übrigen Veränderungen, mit Ausnahme einer Pneumokokkenpleuritis aber auf Leptisepticuminfektionen zurückgingen. Demgegenüber fand SCHULZE unter seinen 365 menschlichen Fällen nur 18 ohne Zeichen einer metastatischen Beteiligung von seiten der Lungen.

SCHULZE erklärt die Häufigkeit seiner Lungenbefunde mit der Einbruchstelle der Infektionserreger, die, von wenigen Ausnahmen abgesehen, immer im großen Kreislauf lag, „so daß die Lungen als erstes eingeschaltetes Blutfilter figurierten“. Wenn sich nun auch, wie SCHULZE betont, die metastatischen Lungenerscheinungen durch den Mäuserungsprozeß gelegentlich klinisch und auch autoptisch rasch vollständig zurückbilden können, so ist damit die Differenz mit unseren experimentellen Ergebnissen doch nicht geklärt. Ja, sie erscheint sogar um so unverständlicher, wenn wir bedenken, daß 120 unserer Tiere innerhalb 24 Stunden septisch und von 357 Tieren 165 zwischen 24 Stunden und 7 Tagen eingingen und wir die Tiere ausschließlich intravenös (Ohrvene) infizierten und zwar mit massiven Dosen, d. h. 5—7 ccm einer gut gewachsenen ROSENOW-Bouillon, die außer den Keimen stets auch noch Hirnbröckel und häufig wohl auch Marmorpartikelchen enthalten haben mag.

Daß sich SCHULZE vielleicht die Verhältnisse doch etwas zu mechanisch vorstellt, könnte man auch aus einer Arbeit WIESMANNs ableiten (119), der an menschlichem Autopsiematerial fand, daß von 23 Streptokokkenfällen nur 6, von 21 Staphylokokkenfällen dagegen 17 im kleinen Kreislauf metastasierten.

Für andere Organe, wie Leber und Lymphdrüsen decken sich die Verhältnisse bei Mensch und Kaninchen allerdings weitgehend. Abgesehen von nicht seltenen, als solche aber meist ohne Schwierigkeiten zu erkennenden Fällen von Coccidiose, fanden wir nur dreimal Leberabscesse, die Gallenblase selbst schien 11mal verändert. Die histologische Untersuchung korrigierte allerdings die makroskopischen Daten etwas, ohne die Übereinstimmung mit den humanpathologischen Befunden wesentlich zu stören (Lebernekrose bei Endocarditis lenta). Auch hier wird man sich aber trotz übereinstimmendem Verhalten unter Berücksichtigung der bei den Lungen gemachten Äußerungen fragen müssen, ob die Besonderheiten des Capillarbaues und seine engen Beziehungen zum R.E.S. allein genügen, um die Seltenheit der Absceßbildung zu erklären.

Die Lymphdrüsen wurden von SCHULZE in Übereinstimmung mit M. B. SCHMIDT (120) im Gegensatz zu ASKANAZY (121) und FRIEDHEIM (122) sowohl als primäre wie als sekundäre Blutfilter aufgefaßt, was allerdings, wie SCHULZE selbst zeigt, in Widerspruch steht mit ihrer auffallend geringen Beteiligung bei Allgemeininfektionen. Seine Erklärung, daß die seinem Material zugrunde liegende Statistik nur eitrige Einschmelzung, nicht aber einfache Schwellungen erfaßte, kann für unser Material nicht herangezogen werden. Trotzdem wir sehr sorgfältig auf Lymphdrüsenanschwellungen geachtet haben, fanden wir kein einziges Mal Poplitea-, Inguinal- und Axillardrüsen vergrößert. Die einzigen Veränderungen, die wir beobachteten, betreffen die Mesenterialdrüsen in den Fällen von Colitis und Appendicitis, eine Beobachtung, die uns zunächst eher für die ASKANAZYSche Auffassung zu sprechen scheint.

Für Gelenke, Muskeln, Nieren, Endokard, Myokard steht nun ein zum Teil recht umfangreiches Vergleichsmaterial zur Verfügung. Wir geben nachstehend in Tabelle 12 einige Zahlen, welche Organlokalisationen ausdrücken. Die SCHULZESchen Zahlen betreffen menschliches Material, die ROSENOWschen beziehen sich auf Kontrolltiere, die mit Streptokokken gesunder Individuen infiziert wurden. Die Zahlen HADENS nehmen wie unser eigenes Material zunächst keine Rücksicht auf die Krankheit des Patienten, aus dem die Streptokokken gewonnen wurden.

Tabelle 12.

| | SCHULZE % auf 365 Fälle | ROSENOW % auf 1329 Kaninchen | HADEN % auf 1155 Kaninchen | Eigenes Material % auf 613 Kaninchen |
|----------------------|-------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|--|
| Gelenk | 29,6 | 18,4 | 57,0 | 51,4 |
| Muskulatur | 13,4 | 13,5 | 20,0 | 13,1 |
| Nieren | 14,5 | 8,7 | 40,0 | 23,2 |
| Myokard | 5,7 | 6,4 | — | 25,3 |
| Endokard | 20,3 | 10,6 | 22,0 | 21,2 |

Vergleicht man zunächst die SCHULZESchen Zahlen mit denjenigen ROSENOWs, so ergibt sich im großen und ganzen eine unerwartete Übereinstimmung der Streptokokkenlokalisation bei Mensch und Kaninchen. Für die Haftung am Endokard kommt die Zahl von HADEN wie unsere eigene der SCHULZESchen näher als die ROSENOWsche. Die Schwankung der Nierenmetastasierung weicht für unser eigenes Material gegenüber dem von SCHULZE annähernd ebenso stark nach oben ab wie das von ROSENOW nach unten, wogegen die HADENSche Zahl die unsrige noch fast um das Doppelte übertrifft. Für die Muskelmetastasierung sind die Werte bei allen Autoren annähernd gleich, während die stärksten Abweichungen die Gelenke betreffen. Hier steht ROSENOW am tiefsten, während im HADENSchen Material wie in unserem eigenen mehr als die Hälfte der Tiere Gelenkmetastasierungen zeigen.

Damit erhebt sich aber die für die Tropismuslehre wichtige Frage, ob die nahezu 300% Abweichung in der Gelenkmetastasierung durch Unterschiede im Ausgangsmaterial bedingt ist, indem, wie bereits betont, in unseren Zahlen die Krankheit des Patienten nicht berücksichtigt ist.

Vor ihrer zahlenmäßigen Beantwortung seien einige theoretische Bemerkungen vorausgeschickt. Zunächst ist nicht ohne weiteres ver-

ständig, woher ROSENOW sein gesundes Kontrollmaterial gewonnen hat. Wir wissen heute, daß ein überwiegender Prozentsatz der Kulturmenschen an einer der bekannten Prädilektionsstellen Herde birgt, die unter Bedingungen Bakterien enthalten, die nicht mehr dem Begriff der physiologischen Besiedlung entsprechen, sondern als chronische Infektionsherde aufzufassen sind. Wann dies z. B. für die Tonsillen zutrifft, läßt sich oft nicht einmal histologisch, geschweige denn klinisch entscheiden. Nachdem man einmal auf die Foci aufmerksam geworden war, wurde ja zunächst mit Recht gerade die Häufigkeit ihres Vorkommens bei klinisch Gesunden gegen ihre Bedeutung ausgespielt, wobei man allerdings übersah, daß „Herd“ ebensowenig mit „Herdinfektion“ identifiziert werden darf als „Diphtherie- und Typhusbacillen“ mit Diphtherie und Typhus identisch sind. Daß aber Herdstreptokokken von klinisch gesunden Individuen keinen „Tropismus“ aufweisen sollen bzw. daß ein allfälliger Tropismus über Gesundheit oder Krankheit entscheiden soll, ist nach allem, was wir von Bacillenträgertum, latenter Infektion und stiller Feiung wissen, durchaus unwahrscheinlich. Um nun aber die ROSENOWSche These auch zahlenmäßig überprüfen zu können, haben wir unser Material, soweit dies auf Grund der zur Verfügung stehenden klinischen Daten möglich war, im Sinne der ROSENOWSchen Tabelle gegliedert und dann aber auch Doppelversuche und Passageergebnisse herangezogen. In der nachstehenden Tabelle 13 seien zunächst für eine Reihe von Krankheitsbildern unsere Zahlen mit denen ROSENOWS verglichen.

Aus Tabelle 12 ergeben sich grundlegende Unterschiede zu den Ergebnissen ROSENOWS. Von dem von ihm angenommenen Organotropismus bleibt, wie wir im folgenden sehen werden, nur außerordentlich wenig übrig und die Organlokalisation folgt hier, wie bei Milz, Lunge, Leber betont, in erster Linie einer durch den tierischen Organismus bedingten Absiedelungsordnung.

Betrachten wir zunächst die Verhältnisse für die chronische Arthritis, die bei uns wie bei ROSENOW an Häufigkeit obenan steht. Hier erzielten wir bei 49,8% der Tiere Gelenklokalisation; der Unterschied gegenüber den 52,8% ROSENOWS ist minimal. Die Deutung dieses Befundes wird aber sofort anders, wenn wir feststellen, daß die Streptokokken aus Fällen von chronisch-ulcerativer Colitis ebenfalls in 42,6%, die von Nephritisfällen in 37,5% und die von Endocarditis lenta-Fällen auch in 37,5% in mindestens ein Gelenk metastasierten. Das kann nur mehr heißen, daß die Gelenkmetastasierung oder die Absiedlung ins Gelenk beim Kaninchen tatsächlich eine Arteigentümlichkeit darstellt, die übrigens, wie die Zahlen von SCHULZE zeigen, auch beim Menschen zum Ausdruck kommt.

Für Streptokokken, die aus Nierenfällen stammen, ist der Unterschied zwischen ROSENOWS und unseren eigenen Ergebnissen bereits sehr viel ausgeprägter. ROSENOW findet in 59,4% eine Nierenlokalisation, wir nur in 31,2%, eine Zahl, die noch weiter an Bedeutung verliert, wenn man berücksichtigt, daß auch die Streptokokken aus Vergleichskrankheiten in 22,4% (chronische Arthritis), 18,5% (Colitis) und 18,7% (Endocarditis lenta) die Niere befallen.

Ta -

| Menschliche Ausgangskrankheit | Versuchstiere | | Gelenke | | Myokard | |
|-------------------------------|---------------|---------|----------|-----------|----------|-----------|
| | eigene | ROSENOW | eigene % | ROSENOW % | eigene % | ROSENOW % |
| Chronische Arthritis . . | 245 | 1477 | 49,8 | 52,8 | 21,6 | 0,7 |
| Colitis chron. ulcerosa . . | 54 | 527 | 42,6 | 1,3 | 24,0 | — |
| Nephritis | 48 | 64 | 37,5 | 9,4 | 20,8 | 4,7 |
| Endocarditis lenta | 32 | 109 | 37,5 | 1,8 | 40,6 | 9,0 |
| | | | 41,8 | 16,3 | 26,7 | 3,6 |

Bei Endocarditis „lenta“-Streptokokken berichtet ROSENOW über 76 % spezifischer Organlokalisation; wir selbst stellen bei annähernd gleich großem Ausgangsmaterial, bei allerdings nur $\frac{1}{3}$ der ROSENOWschen Versuchstiere, nur in 21,9 % Endokardläsionen fest. Das ist ein Prozentsatz, der wiederum durchaus nichts besagt, wenn wir sehen, daß von den arthritischen Streptokokken 18,8 % und von der Colitis gar 26 % Endokarditiden bedingen.

Mit Streptokokken aus Colitis chronica ulcerosa-Fällen erzielte ROSENOW in 58 % der Fälle spezifische Organlokalisation, wir nur in 20,4 %. Das ist nun aber trotz der Differenz die einzige Zahl, aus der auch wir unter Berücksichtigung der fast negativen Ergebnisse beim Vergleichsmaterial einen gewissen „Tropismus“ ableiten könnten. Wenn nun auch unsere, gerade bei diesem Krankheitsbild besonders augenfälligen Erfolge mit der peroralen, spezifischen Vaccinetherapie (123) ebenfalls in diesem Sinne gedeutet werden könnten, so ziehen wir es trotzdem vor, die Frage, ob hier ein Zufallsbefund vorliegt oder ob wirklich ein „Tropismus“ zum Durchbruch kommt, vorläufig offen zu lassen und weitere Versuchsergebnisse mit serologisch typisierten Stämmen abzuwarten.

Wir können also, von den Colitis ulcerosa-Streptokokken abgesehen, aus unserem Versuchsmaterial nichts ableiten, das sich als elektives Lokalisationsvermögen der Streptokokken deuten ließe. Selbst da, wo es wie bei der Arthritis zahlenmäßig in Erscheinung zu treten scheint, wird es nur vorgetäuscht. Das geht auch recht deutlich aus den Durchschnittszahlen hervor, mit der die einzelnen Organe ohne Berücksichtigung der Herkunft der Streptokokken bei uns und bei ROSENOW befallen sind. Während bei ROSENOW die Werte alle ungefähr gleich hoch zwischen 21,4 und 16,3 % liegen — die 3,6 % des Myokards und 6,5 % der Muskeln fallen zu tief aus, weil entsprechend der ROSENOWschen These das hierher gehörende Ausgangsmaterial fehlt —, erhalten wir eine gewisse Absiedlungsordnung, die von den Gelenken mit 41,8 % über Myokard, Niere, Endokard, Aorta und quergestreifte Muskulatur zum niedersten Wert des Darmes verläuft.

Einen ganz ähnlichen Absiedlungstypus wie wir fand auf Grund einer ganz anderen Technik auch MELA (124). Er infizierte Meerschweinchen intravenös mit ROSENOW-Bouillonkulturen von Patienten mit Ulcus ventriculi et duodeni, Arthritis, Nephritis und klinisch gesunden Kontrollindividuen und bestimmte die Koloniezahl per Gramm Blut, Leber, Niere, Milz und Gelenk. Trotz gewisser Differenzen bei Gesunden und Kranken, die allerdings weit hinter den Zahlen ROSENOWs zurückbleiben, kommt

Tabelle 13.

| Niere | | Endokard | | Aorta | | Muskel | | Darm | |
|----------|------------|----------|------------|----------|------------|----------|------------|----------|------------|
| eigene % | ROSE-NOW % | eigene % | ROSE-NOW % | eigene % | ROSE-NOW % | eigene % | ROSE-NOW % | eigene % | ROSE-NOW % |
| 22,4 | 8,4 | 18,8 | 5,5 | 9,4 | — | 13,1 | 11,9 | 3,7 | 0,7 |
| 18,5 | 0,8 | 26,0 | 1,3 | 9,3 | — | 7,4 | 0,4 | 20,4 | 58,0 |
| 31,2 | 59,4 | 15,0 | 3,0 | 10,4 | — | 6,2 | 11,0 | — | — |
| 18,7 | 11,9 | 21,9 | 76,0 | 28,1 | — | 20,0 | 2,8 | — | 7,4 |
| 22,7 | 20,1 | 20,4 | 21,4 | 14,3 | — | 11,7 | 6,5 | 6,0 | 16,5 |

MELA in erster Linie zum Schluß, daß die Keime gewisse Gewebe (Gelenke) mehr bevorzugen als andere; für Arthritis- und Nephritisstreptokokken allerdings muß er wie wir für die Colitisstreptokokken die Möglichkeit eines gewissen Tropismus offen lassen.

Für ROSENOW wesentlich günstigere Resultate erzielten LUSENA und CHINI (125). Sie bestätigten den Arthrotropismus der tonsillo-genen Streptokokken von Arthritikern unter Betonung, daß sich der Tropismus zahlenmäßig nur durch große Reihen erfassen lasse, im Einzelfall dagegen untergehen könne. Aber auch bezüglich der Lokalisationen in Augen, Nieren, Zentralnervensystem, Schilddrüse, Haut und Uterus pflichten sie ROSENOW ohne Einschränkung bei. Durch Züchtung der betreffenden Stämme in den entsprechenden Organen *in vitro* und *in vivo* glauben sie den Tropismus noch wesentlich gesteigert zu haben [CHINI und MAGRASSI (126), POZZI, CORELLI und LUSENA (127)], was die Turiner Schule TRIVELLINO und PECCO, SACCHT, JONA, PUGNIANI usw. (128)] aber nicht bestätigen konnte.

Zur Beantwortung der Frage, ob die aus den kranken Organen isolierten Streptokokken einen größeren Tropismus zeigen als die zugehörigen Tonsillen- und Zahnstämme, können wir aus unserem Material zwei Gruppen von Krankheiten heranziehen: Colitis chronica ulcerosa und die Endocarditis lenta. Über die daraus resultierenden Zahlen orientiert die nachstehende Tabelle.

Tabelle 14. Organlokalisation.

| | Zahl der Fälle | Gelenke | Myokard | Endokard | Aorta | Niere | Muskel | Darm | o. B. | Sepsis |
|--|----------------|---------|---------|----------|-------|-------|--------|------|-------|--------|
| <i>Colitis ulcerosa</i> | | | | | | | | | | |
| Tonsillo-gene Streptokokken | 8 | 3 | 2 | 2 | 0 | 1 | 1 | 2 | 3 | 1 |
| Darmra-clage . . | 44 | 18 | 11 | 9 | 5 | 9 | 1 | 8 | 9 | 5 |
| <i>Endocarditis lenta</i> | | | | | | | | | | |
| Tonsillo-gene Streptokokken | 9 | 2 | 2 | 2 | 1 | 2 | 1 | 0 | 2 | 1 |
| Durch Blutkultur gewonnene Streptokokken | 14 | 3 | 5 | 4 | 6 | 2 | 1 | 0 | 4 | 0 |

Wir haben in Anbetracht der kleinen Zahlen hier auf die prozentuale Errechnung verzichtet und die absoluten Zahlen eingesetzt. Am Resultat ist nicht zu zweifeln. Es läßt sich trotz der an und für sich günstigen Verhältnisse, welche die Colitis bieten müßte (vgl. S. 350), weder für sie

noch die Endokarditis etwas ableiten, das zugunsten eines erhöhten Tropismus für die aus den Organen isolierten Stämme sprechen würde.

Nun verfügen wir aus unserem Material noch über zwei weitere Versuchsanordnungen, die zur Klärung der Frage herangezogen werden können:

1. Ergebnisse mit Doppelversuchen und
2. Ergebnisse mit Passagen, entsprechend den Versuchen von LUSENA und seinen Mitarbeitern.

II. Parallel-Versuche.

W. LEHMANN (129) hat bereits 1931 über Doppelversuche berichtet, denen Streptokokken aus 45 Granulomen zugrunde lagen, mit welchen er zwei oder mehr Tiere gleichzeitig infizierte. Zu den Ergebnissen schreibt LEHMANN: „Bei der Infektion mehrerer Tiere mit dem gleichen Quantum derselben Kultur war die Einwirkung keineswegs immer gleichartig, häufig ging nur das eine oder das andere Tier ein, oder der Tod erfolgte in verschieden langer Zeit nach der letzten Einspritzung.“ Nun hatte LEHMANN die ROSENOWSche Technik allerdings insofern abgeändert, als er an Stelle einer einzigen, massiven Injektion an 3 aufeinander folgenden Tagen je 3 ccm injizierte. Die Spärlichkeit der von ihm beobachteten Organveränderungen ist wohl zum guten Teil damit erklärt, fand er doch auf 159 Tiere bei den in den ersten Tagen spontan zugrunde gegangenen nur zweimal Gelenkeiterungen, einmal einen Nierenabsceß, im übrigen Zeichen der Sepsis mit vereinzelt Blutungen in den verschiedenen Organen und serösen Häuten, „bei den experimentell getöteten Tieren war der Organbefund meist normal“ mit Ausnahme von 10 Thrombo-Endokarditiden, wozu LEHMANN schreibt: „diese Befunde sind bemerkenswert, zumal meines Wissens die Erzielung experimenteller Endokarditis in einem so hohen Prozentsatz in Deutschland bisher nicht gelungen ist“ (S. 718).

Wir selbst haben nun keineswegs systematisch Doppelversuche ausgeführt, sondern nur in 11 Fällen unseres Gesamtmaterials 2 oder mehr Tiere simultan infiziert mit dem auf der nachstehenden Tabelle 15 verzeichneten Ergebnis.

Daraus ergibt sich, von einer Ausnahme abgesehen, daß nie 2 Tiere identische Sektionsbefunde aufwiesen. Zweimal zeigten 1 bzw. 2 Tiere Organlokalisierung, während das 2. bzw. das 3. an Sepsis zugrunde ging, und viermal zeigten 1 bzw. 2 Tiere Organlokalisierung, während die Sektion des 2. bzw. 3. keinen pathologischen Befund ergab. Zweimal zeigten 2 Tiere verschiedene Organlokalisationen und in einem weiteren Fall, der 3 Tiere umfaßte, zeigten 2 verschiedene Organlokalisation und eines ging an Sepsis ein. Aber nicht einmal die Sepsis war etwas Konstantes; wohl gingen einmal die beiden Tiere eines Doppelversuches an Sepsis ein, in einem anderen Versuch aber, der 4 Tiere umfaßte, gingen 3 an Sepsis zugrunde, während das vierte in den großen Gelenken lokalisierte.

Trotz Einhaltung der ROSENOWSchen Technik decken sich also bezüglich der Organlokalisation unsere Versuchsergebnisse mit denen LEHMANNs. Wir finden auch in dieser Reihe keinen Anhaltspunkt für die Dominanz eines Tropismus und sehen, daß die individuelle Resistenz

Tabelle 15.

| Fall | Tier | Stamm | Gelenk | Muskel | Myo- kard | Endo- kard | Niere | Darm | Sepsis | o. B. |
|------|------|------------------------|--------|--------|--------------|---------------|-------|------|--------|-------|
| 37 | 1 | D 1 (1) c | + | + | — | + | — | — | — | — |
| | 2 | | — | — | — | — | — | — | — | + |
| 44 | 1 | D 1 (1) c | + | — | — | — | — | — | — | — |
| | 2 | | + | — | — | — | — | — | — | — |
| | 3 | | — | — | — | — | — | — | + | — |
| 45 | 1 | C 5 (4) g | — | — | — | — | — | + | + | — |
| | 2 | | — | — | — | — | — | + | + | — |
| 101 | 1 | D 1 (1) a | + | — | — | — | — | — | — | — |
| | 2 | | — | — | — | — | — | — | — | + |
| 105 | 1 | A 1 (6) a | + | — | — | + | + | — | — | — |
| | 2 | | — | — | — | — | — | — | + | — |
| 168 | 1 | C 5 (4) e | — | — | + | + | + | — | — | — |
| | 2 | | — | — | + | — | + | + | — | — |
| | 3 | | + | — | — | + | — | — | — | — |
| 213 | 1 | D 1 (1) k A 4 (1) c | — | — | — | + | — | — | — | — |
| | 2 | | — | — | — | — | — | — | — | + |
| 222 | 1 | A 2 (1) a | + | + | — | + | + | — | — | — |
| | 2 | | + | — | + | + | — | — | — | — |
| 515 | 1 | B 1 (1) a | + | + | — | — | — | — | — | — |
| | 2 | | — | — | — | — | — | — | — | + |
| 821 | 1 | D 3 (1) a | + | — | — | — | — | — | — | — |
| | 2 | | + | — | + | + | — | — | — | — |
| | 1 | A 2 (1) a | + | — | — | — | — | — | + | — |
| | 2 | | + | — | — | — | — | — | + | — |
| | 3 | | + | — | — | — | — | — | — | — |
| | 3 | | + | — | — | — | — | — | — | — |
| | 4 | | + | — | — | — | + | — | — | — |

der Tiere für den Ablauf der Infektion — nämlich herdförmige Lokalisation oder Sepsis — auch gegenüber sehr virulenten Keimen eine ausschlaggebende Rolle spielt, ein Ergebnis, das auch durch die Passageversuche bestätigt wird.

III. Passage-Versuche.

Passagen haben wir in 24 Fällen durchgeführt.

Aus den autoptischen und kulturellen Befunden ergibt sich, daß mit Ausnahme von Sepsis nie 2 Tiere genau gleiche Organlokalisationen aufwiesen. Wohl führten Passagen im allgemeinen zu Virulenzsteigerung. Daß sich aber auch diesen gegenüber die Resistenz des Tieres gelegentlich als stärker erwies, geht daraus hervor, daß vereinzelte Tiere auch dann noch zu lokalisieren vermögen, wenn sie mit Streptokokken infiziert werden, die in früheren Passagen bereits wiederholt zu Sepsis geführt hatten.

In nahezu der Hälfte der Fälle fanden sich zwischen Original- und Passagetier partiell gleiche Lokalisationen, aber auch das kann nicht als Ausdruck eines Tropismus gewertet werden, sondern die Analyse der identischen Lokalisationen zeigt deutlich, daß sie mit der früher aufgestellten Absiedlungsordnung Gelenk, Myokard, Nieren übereinstimmt.

IV. Immunisierungsversuche.

Andererseits zeigen uns aber Immunisierungsversuche, daß durch Vorbehandlung mit hitzeabgetöteten homologen Stämmen die Widerstandskraft

der Tiere doch so weit gesteigert werden kann, daß die Zufallsresistenz unvorbehandelter Tiere einer sicheren Immunität Platz macht, daß also ein Stamm, der nach Passagen die Tiere in der überwiegenden Mehrzahl septisch umbrachte, nachher zu lokalisierten Eiterungen führt und zwar auch hier wieder mit Lokalisationen, in denen die Gelenke obenan stehen. So haben wir 5 Tiere mit einem Stamm A 2 (1) a intravenös vorbehandelt und dann in seiner Virulenz so gesteigert, daß er von 7 Tieren 5 innerhalb 24 Stunden tötete, wogegen die 5 vorbehandelten Tiere am Leben blieben und nach 14 Tagen bei der Sektion nur eine Arthritis purulenta der großen Gelenke aufwiesen.

V. Jahreszeitliche Verteilung.

Klinische Erfahrungen zusammen mit Beobachtungen, die wir im Laufe der 3 Jahre, über die sich unsere Untersuchungen erstreckten, erhoben, ließen es angezeigt erscheinen, in unserem Material auch die jahreszeitliche Verteilung der verschiedenen Läsionen zu berücksichtigen.

Tabelle 16. Jahreszeitliche Verteilung der verschiedenen Läsionen.

| Monat | Gesamtzahl der Tiere | davon positiv | Knochen | Muskel | Endokard | Myokard |
|------------------------|----------------------|---------------|------------|------------|------------|------------|
| Januar 1932—1935 . | 67 | 35 = 52,2% | 22 = 62,8% | 4 = 11,4% | 10 = 28,5% | 9 = 25,7% |
| Februar 1932—1935 . | 86 | 53 = 61,6% | 34 = 64,1% | 6 = 11,3% | 20 = 37,5% | 17 = 32,0% |
| März 1932—1935 . . | 66 | 44 = 66,6% | 33 = 75,0% | 7 = 15,9% | 13 = 29,5% | 20 = 45,4% |
| April 1932—1934 . . | 43 | 19 = 44,1% | 14 = 73,6% | 5 = 26,3% | 7 = 36,8% | 9 = 47,3% |
| Mai 1932—1934 . . . | 56 | 32 = 57,1% | 19 = 59,3% | 5 = 15,6% | 17 = 53,1% | 13 = 40,6% |
| Juni 1932—1934 . . . | 56 | 29 = 51,7% | 22 = 75,8% | 5 = 17,2% | 9 = 31,0% | 14 = 48,2% |
| Juli 1932—1934 . . . | 25 | 16 = 64,0% | 10 = 62,5% | 4 = 25,0% | 2 = 12,5% | 10 = 62,5% |
| August 1932—1934 . . | 31 | 16 = 51,6% | 11 = 68,7% | 4 = 25,0% | 6 = 37,5% | 10 = 62,5% |
| September 1932—1934 | 23 | 9 = 39,1% | 8 = 88,8% | 3 = 33,3% | 1 = 11,1% | 2 = 22,2% |
| Oktober 1932—1934 . | 43 | 20 = 46,5% | 14 = 70,0% | 6 = 30,0% | 7 = 35,0% | 7 = 35,0% |
| November 1931—1934 | 82 | 46 = 56,0% | 35 = 76,0% | 16 = 34,7% | 18 = 39,1% | 10 = 21,7% |
| Dezember 1931—1934 | 67 | 41 = 61,1% | 27 = 65,8% | 14 = 34,1% | 15 = 36,5% | 14 = 34,1% |
| Durchschnitt pro Monat | | 30 = 54,3% | 70,2% | 23,3% | 32,3% | 39,7% |

Aus Tabelle 16 geht hervor, daß der Prozentsatz der positiven Befunde, auf die Gesamtzahl der infizierten Tiere berechnet, in den einzelnen Monaten keinen sehr großen Schwankungen unterliegt, wurden doch die beiden Extreme, September mit 39,1% [was aus äußeren Gründen (Ferien) auch gleichzeitig der absolut kleinsten Zahl infizierter Tiere entspricht] und März mit 66,6%, durch eine große Zahl von Mittelzahlen überbrückt.

Berücksichtigt man die Durchschnittszahlen der einzelnen Organmetastasierungen, so kommt auch hier wieder die bereits früher erwähnte Absiedlungsordnung zum Ausdruck, stehen doch die Gelenke mit 70,2% weit oben, dann folgen in nur unmerklicher Veränderung gegenüber früher Myokard, Endokard und quergestreifte Muskulatur.

Für die einzelnen Monate und Organe haben wir des weiteren die Prozentzahlen auf die Zahl der überhaupt positiven Befunde errechnet. Dabei ergeben sich zwischen Maxima und Minima folgende Differenzen:

| | | | |
|--|------|-----------------------|------|
| Knochen . . . Mai | 59,3 | September | 88,8 |
| Muskel Februar | 11,3 | November | 34,7 |
| Endokard September | 11,1 | Mai | 53,1 |
| Myokard November | 21,7 | Juli-August | 62,5 |

Es haben somit die einzelnen Organlokalisationen recht ausgesprochene Maxima- und Minima, die sich zudem auf ganz verschiedene Monate verteilen.

Um nun diese Differenzen auf eine einigermaßen zuverlässige Basis zu stellen, haben wir, statistischen Regeln folgend, für die extremen Werte den GAUSSSchen Fehler bestimmt und in der nachstehenden Tabelle auch die 3mal mittlere Differenz eingesetzt.

Tabelle 17.

| | | | | | | | |
|----------------|-------|-------|-------|------------------|---------------|------------|-------|
| Knochen . . . | 59,3% | gegen | 88,8% | mittlerer Fehler | \pm 5,76% | 3mal Diff. | 17,28 |
| Muskeln . . . | 11,4% | „ | 34,7% | „ | „ \pm 2,04% | 3 „ | 6,12 |
| Endokard . . . | 11,1 | „ | 53,1% | „ | „ \pm 9,2% | 3 „ | 27,6 |
| Myokard . . . | 21,7% | „ | 62,5% | „ | „ \pm 7,5% | 3 „ | 22,5 |

Aus diesen Zahlen geht nun allerdings hervor, daß die gefundenen monatlichen Unterschiede tatsächlich beträchtlich außerhalb der 3 m-Differenz liegen, ihnen also eine reale Bedeutung zukommen kann. Die Klinik, die ja die jahreszeitlichen Schwankungen der Rheumaerkrankungen seit langer Zeit kennt, wird nun unter Überwindung der diagnostischen Schwierigkeiten die Aufgabe haben, wie dies auch DE RUYDER (130) schon vor Jahren verlangte, entsprechendes Zahlenmaterial zu ermitteln und zu untersuchen, bis zu welchem Grad solche Abhängigkeiten auch bei den menschlichen Krankheitsbildern bestehen. Ansätze hiezu in Bezug auf den Rheumatismus liegen vor von COBURN (131), COFFEN (132), SEEGAL and SEEGAL (133), HOUSTON (134), sowie SHARP and JOHN (135).

E. Pathologisch-anatomische Ergebnisse.

Die pathologisch-anatomische Verarbeitung des Materials wurde so durchgeführt, daß vorerst eine möglichst genaue Sektion der Versuchstiere vorgenommen wurde und hierauf die Organe, in denen Veränderungen gesehen oder auch nur vermutet, histologisch nachgeprüft wurden. Von insgesamt 733 Kaninchen wurden 498 histologisch verarbeitet. Bei der Zusammenstellung der Befunde gingen wir zunächst von den allgemeinen Krankheitsbildern aus, welche schon klinisch, im besonderen aber pathologisch-anatomisch, ermittelt werden konnten. Dabei ergaben sich die nachfolgenden Gruppen:

I. Fälle von septisch eingegangenen Tieren (innerhalb 24 Stunden gestorben, ohne ausgesprochene Organläsionen).

II. Fälle ohne krankhafte Veränderungen (klinisch und anatomisch negativ), also nicht erkrankte oder geheilte Tiere.

III. Fälle mit einzelnen oder mehrfachen Organläsionen, wovon ein Teil der Tiere

a) spontan gestorben,

b) nach wechselnd langer Zeit getötet worden war.

I. Primär septisch eingegangene Tiere.

Diese Tiere (120) sind durchwegs innerhalb der ersten 24 Stunden eingegangen. Die makroskopischen Befunde beschränken sich auf Veränderungen im Sinne der trüben Schwellung der Organe und Durchsetzung

einzelner Organe mit Kokken ohne Reaktion. Gelegentlich konnten wir in der Umgebung von großen Kokkenrasen eine acidophile Veränderung der Gewebe feststellen. In einzelnen Fällen zeigten Milz und Leber eine deutliche Vermehrung der Leukocyten. Diese Befunde sind bei der Besprechung der einzelnen Organe ausgeführt.

II. Tiere ohne krankhafte Veränderung.

Es handelt sich dabei um Tiere, bei denen entweder die Infektion überhaupt nicht angegangen ist, oder aber um solche, die in den ersten Tagen wohl klinisch krank waren, aber, wie dies auch ROSENOW in seinen Versuchen beobachten konnte, wieder ausgeheilt sind.

III. Tiere mit herdförmigen Organerkrankungen in der Ein- oder Mehrzahl.

Wir verfügen insgesamt über die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung von etwa 500 Versuchskaninchen, von denen 306 Tiere auf Gruppe III entfallen. Und zwar handelt es sich vorwiegend um spontan eingegangene, zum Teil aber auch um überlebende Tiere, die zwischen 30 Tagen und 5 Monaten in Äthernarkose durch Ausbluten getötet worden waren. Von diesen 306 Tieren haben wir die meisten histologisch durchuntersucht und nur von einzelnen Fällen Organe als Sammlungspräparate eingelegt.

Die Ergebnisse sämtlicher Untersuchungen sind in Protokollen festgehalten, jedoch verzichten wir aus Raumgründen auf deren Wiedergabe und wir beschränken uns deshalb darauf, die Befunde nach Organgruppen geordnet mitzuteilen.

Wir gehen bei der Wiedergabe der Befunde den Weg, der uns durch die Versuchsanordnung vorgeschrieben ist. Nach Injektion der Kulturen in die Ohrvene gelangen die Streptokokken zuerst ins rechte Herz, wir haben zuerst zu untersuchen, was dort festzustellen ist.

1. Endokarditis. Die erste Lokalisationsmöglichkeit bietet die *Tricuspidalklappe*. Der Einfachheit halber sollen aber hier gleich alle Lokalisationsmöglichkeiten der Endokarditis besprochen werden. Es zeigten im ganzen 130 Tiere eine Endokarditis. Diese war in 83 Fällen an der Tricuspidalis lokalisiert, in 2 Fällen an der Pulmonalklappe, in 57 Fällen an der Mitralis und in 11 Fällen an der Aortenklappe. In 23 Fällen waren mehrere Klappen zugleich befallen, in 17 Fällen Tricuspidalis und Mitralis, in je 2 Fällen Tricuspidalis und Aorta, Mitralis und Aorta und Tricuspidalis und Pulmonalis. Aus diesen Zahlen ergibt sich eine Bevorzugung der Segelklappen gegenüber den halbmondförmigen Klappen, wobei die Tricuspidalis mit 3 : 2 vor der Mitralis steht. Eine parietale Endokarditis wurde nur in einzelnen, seltenen Fällen festgestellt. Meist handelt es sich dabei nur um kleine Herde.

Makroskopisches Bild der beobachteten Endokarditiden. Wir hatten zunächst versucht, die von uns festgestellten Endokarditiden nach der üblichen Namengebung zu bezeichnen und zu unterscheiden zwischen Endocarditis verrucosa, Endocarditis polyposa und Endocarditis fibrosa. Es hat sich jedoch gezeigt, daß sich diese Einteilung nicht immer leicht durchführen läßt, hie und da sogar unmöglich ist. Wir haben deshalb auf eine makro-

skopische Differenzierung verzichtet. Immerhin war in einer ganzen Reihe von Fällen ein makroskopischer Befund zu erheben, der weitgehende Ähnlichkeit mit der verrukösen Endokarditis des Menschen aufwies. In vielen anderen Fällen lag eine schwere polypöse Thromboendokarditis vor, die der menschlichen Endocarditis lenta an die Seite zu stellen ist. In seltenen Fällen fand sich eine ausgeheilte Endokarditis im Sinne der Endocarditis fibrosa, hingegen konnten wir nie das Bild einer Endocarditis ulcerosa beobachten.

Als *Endocarditis verrucosa* imponierten Fälle mit feinen, zum Teil glasigen, zum Teil weißlichen bis gelblichen Wärzchen (Abb. 1). Diese Wärzchen sind nur einige (bis 5) Millimeter groß. Sie sitzen auf der Blutstromseite (in Fall 14148 auf der Vorhofseite der Mitralis). Sie hatten sehr fest an ihrer Unterlage und sitzen ihr breitbasig auf. Die Wärzchen zeigen eine ganz glatte Oberfläche und fühlen sich ziemlich derb an. Eine Durchsetzung der Klappen mit Gefäßen läßt sich nicht nachweisen.

Die *Thromboendocarditis polyposa*, die in einzelnen Fällen (Abb. 2—5) eine mächtige Ausdehnung erlangt hatte, unterscheidet sich von der verrukösen Endokarditis sehr deutlich, sowohl in bezug auf die Art der endokarditischen Auflagerungen, als auch in bezug auf die Ausdehnung derselben. Unsere Bilder zeigen verschiedene Fälle mit sehr ausgedehnten Endokardthromben. Bei dieser Form der Endokarditis handelt es sich ausschließlich um weiche, weißliche Massen, die sich ziemlich leicht von den Klappen ablösen lassen und die zum Teil auch Neigung zum Zerfall zeigen. Im Gegensatz zu der verrukösen Endokarditis weisen die thrombotischen Auflagerungen der Endocarditis polyposa meist eine unebene Oberfläche auf mit wechselnd großen Knötchen, Zapfen und Zacken. Die Klappen selbst sind dabei nicht sichtbar zerstört. Wohl aber können die polypösen Auflagerungen so umfangreich sein, daß die Klappenostien weitgehend eingeengt sind, in einzelnen Fällen sozusagen verschlossen.

Die Auflagerungen sitzen, wie bei der Endocarditis verrucosa vorwiegend auf der dem Blutstrom zugekehrten Seite, jedoch ist diese Lokalisation hier nicht so streng innegehalten wie bei der Endocarditis verrucosa. Vielfach sind die flächenhaft gewucherten Beläge auch auf der anderen Klappenseite zu erkennen, stellenweise ist sozusagen die ganze



Abb. 1. Endocarditis verrucosa mitralis (Kan. 14148, 13 Tage). Auf der Vorhofseite mehrere derbe, zum Teil glasige, der Unterlage breitbasig aufsitzende Wärzchen.



Abb. 2. Endocarditis polyposa tricuspidalis (Kan. 47976, 15 Tage). Ausgedehnte weiche Thromben sitzen der Vorhofsseite breitbasig auf. Die Oberfläche ist uneben.

Klappe überwuchert. Bei dieser Endokarditisform konnten wir ab und zu Abklatschherde an benachbarten Stellen finden, so z. B. an der Aorta ascendens von Polypen der Aorta aus (Fall 14306), in anderen Fällen auf dem parietalen Endokard.

Neben diesen zwei Endokarditisformen fanden wir in ganz vereinzelt Fällen eine ausgeheilte *Endocarditis fibrosa*, gekennzeichnet durch fleischig aussehende Knötchen, die den Klappen aussehende Knötchen, die den Klappen fest aufsaßen und sich derb anfühlten.



Abb. 3. Endocarditis polyposa mitralis (Kan. 44523, 9 Tage).

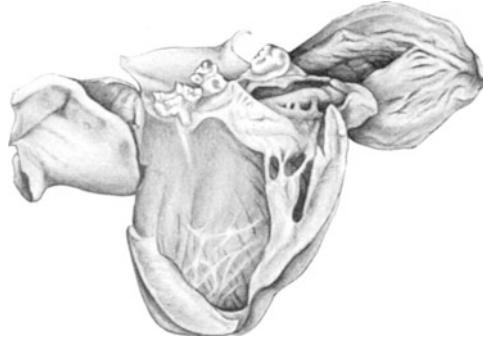


Abb. 4. Endocarditis polyposa aortae (Kan. 47092, 8 Tage). Ausgefranzte polypöse Thrombenmassen sitzen den Klappen auf der Ventrikelseite auf.

Die histologische Untersuchung der Endokardveränderungen gestaltete sich etwas schwieriger, weil dabei das Alter der Erkrankung mit in

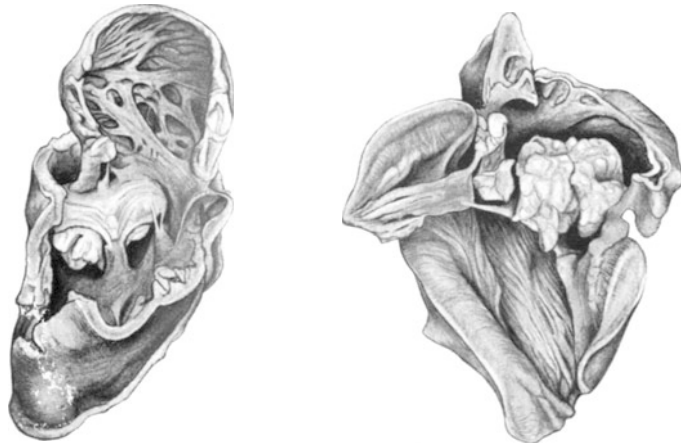


Abb. 5. Endocarditis polyposa mitralis et tricuspidalis (Kan. 14304, 15 Tage). Beide Ostien sind durch umfangreiche, unregelmäßige Klappenauflagerungen fast vollständig verlegt.

Betracht gezogen werden mußte, denn gerade die Berücksichtigung des Alters der endokarditischen Herde hat uns eine Trennung der verschiedenen Endokarditisformen ermöglicht. Es hat sich nämlich gezeigt, daß bei einem Teil der Fälle auch nach Wochen nur sehr geringe Zeichen einer Abwehr gegen den Infekt nachzuweisen waren, während in anderen Fällen schon von Anfang an eine deutlich erkennbare Reaktion gegen den Infekt festgestellt werden konnte, die, aus den späteren Stadien zu schließen, zu einer völligen Überwindung des Infektes führen kann. Auf

Grund dieser Feststellungen sind wir dazu gelangt, unsere Fälle in zwei Hauptgruppen einzuordnen. Die erste Gruppe betrifft die Fälle mit erkennbarer Neigung zur Überwindung des Infektes (gute Abwehr), die zweite Gruppe umfaßt jene Fälle, bei denen diese Neigung fehlt (geringe Abwehr). Wir werden uns bei der Darstellung der histologischen Veränderungen an diese Gruppierung halten.

Anfänge der experimentellen Streptokokkenendokarditis. Es besteht kein Zweifel darüber, daß alle Formen unserer experimentellen Endokarditis *bakteriell* bedingt sind. Dies ergibt sich nicht nur aus der Versuchsanordnung, sondern — was noch beweisender ist — auch aus den histologischen Bildern. Schon in den frühesten Fällen ($1\frac{1}{2}$ Tage) sehen wir

die Kokkenmassen auf den Klappen fixiert. Dabei zeigen sich aber bereits deutliche Unterschiede in der Reaktion der Tiere. In einer ersten Gruppe sind die Kokkenmassen schon völlig eingeschlossen in eine breite Deckschicht aus Leukocyten und fibrinösen Massen. Unmittelbar um die Kokkenrasen herum findet man eine schmale Leukocytenzone, außen einen breiten Überzug aus geronnenen Eiweißmassen (Fibrinoid).

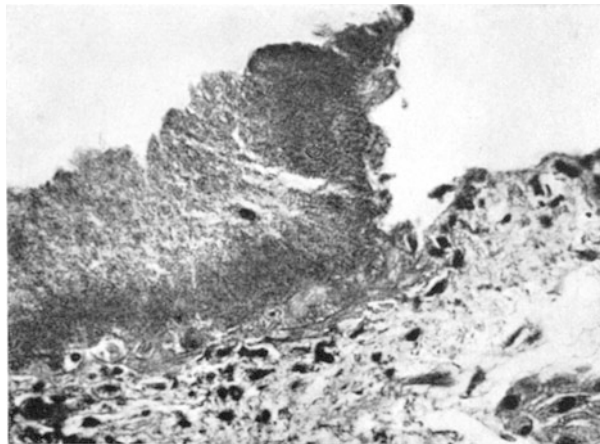


Abb. 6. Frische Parietalendokarditis (Abklatschherd) (Kan. 40951, $1\frac{1}{2}$ Tage). Endotheldefekt, dem Kokkenrasen aufgelagert sind. Subendokardial pyknotische Leukocyten und Fibrocyten. Vergr. 510 : 1.

Die Kokkenmassen sind durch diese Hülle gegen außen vollständig abgeschlossen (soweit sich dies mit unseren Methoden beurteilen läßt). Wir stellen somit fest, daß bei diesen Fällen die Endokarditis durch die Anlagerung der Kokken ausgelöst wird. Es entsteht dadurch, wie wir später zeigen werden, ein Endotheldefekt (primäre Alteration). Vom vorbeiströmenden Blut aus lagern sich Leukocyten an die Kokkenrasen an und aus dem Blutplasma erfolgt der Niederschlag von geronnenem Eiweiß (Fibrinoid), nur teilweise Fibrin (vgl. Abb. 7). Die primäre Reaktion erfolgt demnach vom Blut aus, indem sich die Leukocyten um die Keime herum anreichern, wodurch es zu einer Deckung und einem Abschluß der ganzen Masse gegen den Blutstrom zu kommt. Die Gerinnung des Plasmas wird wahrscheinlich durch Stoffe verursacht, die von den Kokken und Leukocyten ausgehen.

Die beschriebene Reaktion ist, nach unserer Versuchsanordnung zu schließen, eine primäre, „normergische“ Abwehrleistung des gesunden, nicht vorbehandelten Tieres gegen einen bestimmten Infekt.

Bei einer zweiten Gruppe von Fällen können wir feststellen, daß die beschriebene Primärreaktion nur andeutungsweise eintritt, während sich die Kokkenhaufen vorerst mächtig ausdehnen. Sie bilden ganze

Bakterienpolyphen, die Bakterien liegen zum Teil frei an der Oberfläche, oft sind sie halskrauseartig angeordnet (s. Abb. 19—21). Diese zweite Gruppe

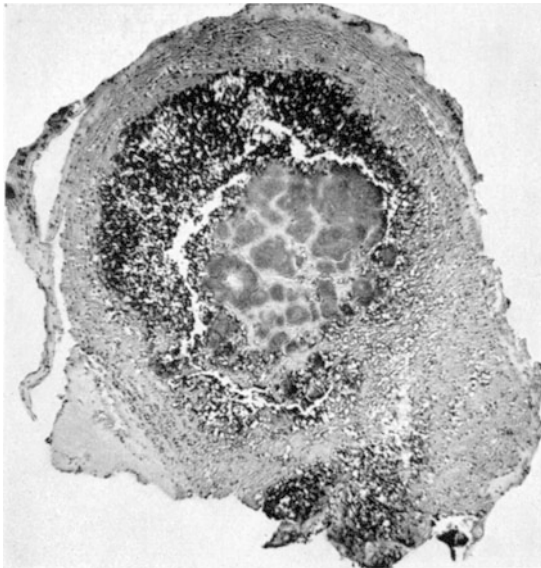


Abb. 7. Aufbau des Thrombus bei frischer Endokarditis vom Rheumatyp (Kan. 40747, 2—3 Tage). Im Zentrum zusammengedrückte Kokkenhaufen, umgeben von zerfallenen Leukocyten. Außen ein breiter Mantel aus Fibrinoid mit zerfallenen Leukocyten- und Fibrocytenkernen. Vergr. 72:1.

zeigt später wohl auch Anlagerung von Leukocyten und Fibrin, jedoch scheint diese „Primärreaktion“ gegen den Infekt nur ungenügend aufzukommen.

Sehr schön erkennt man die Erstschädigung und Anlagerung der Kokken am *parietalen Endokard*. In Abb. 6 (Kan. 40951) ist ein solcher ganz frischer Parietalherd abgebildet. Es handelt sich dabei sehr wahrscheinlich um einen Abklatschherd von einem schon älteren Klappenherd, der aber auch höchstens $1\frac{1}{2}$ Tage alt ist, der Parietalherd wird demnach noch frischer sein. Man sieht auf diesem Bild die angelagerten Kokkenrasen, an ihrer Basis ist das Endothel defekt, an

Stelle des Endothels finden sich fibrinoid-nekrotische Massen in schmalen Streifen, darunter, im subendokardialen Bindegewebe, einzelne pyknotische Leukocyten und Fibrocyten.

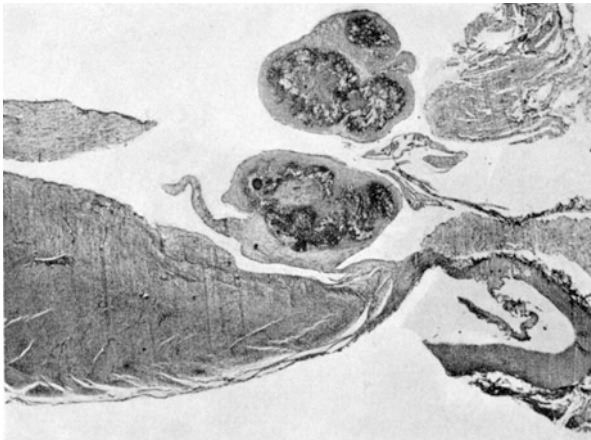


Abb. 8. Frische Endokarditis vom Rheumatyp (Kan. 40826, 7 Tage). Geschichtete Wärzchen, die der Klappe breitbasig aufsitzen. Vergr. 12:1.

Die erste Reaktionsgruppe führt zu Bildern, welche weitgehende Ähnlichkeit mit der menschlichen Endocarditis verrucosa s. rheumatica aufweisen, wir haben sie deshalb kurz als *Rheumatyp* bezeichnet, während die zweite Gruppe durchaus der menschlichen Endocarditis polyposa lenta entspricht, weshalb wir diese Reaktionsgruppe *Lentatyp* genannt haben.

Weitere Entwicklung der experimentellen Endokarditiden.

a) *Rheumatyp*. (Entspricht der makroskopischen Form der Endocarditis verrucosa s. rheumatica.) Nachdem es schon in den Anfangs-

zuständen zu einer völligen Abkapselung der auf dem Endokard angesiedelten Kokkenhaufen gekommen war, zeigen schon 3 Tage alte Bilder

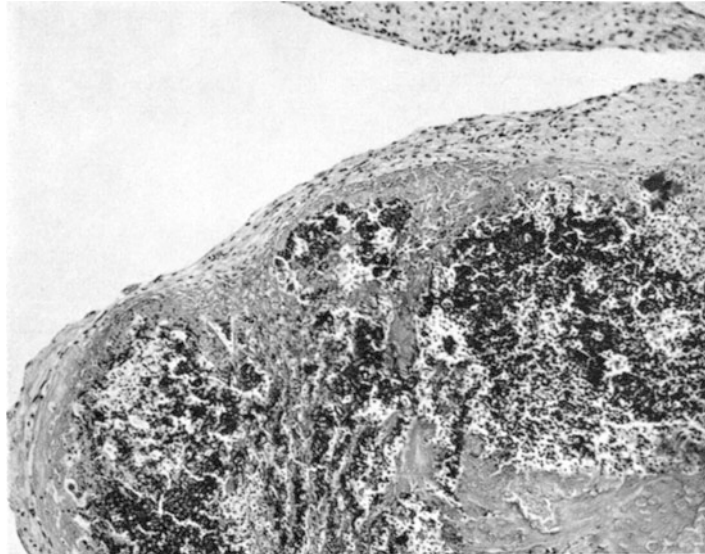


Abb. 9. Frische Endokarditis vom Rheumatyp (Kan. 40826, 7 Tage). Stärkere Vergrößerung von Abb. 8. Man sieht den Beginn der Organisation, das Wärzchen wird von der Klappe aus mit Granulationsgewebe überhäutet. Vergr. 90 : 1.

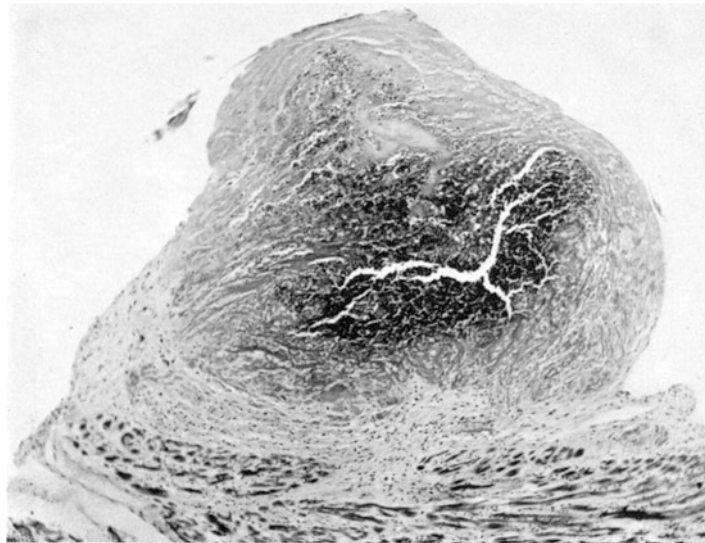


Abb. 10. Endocarditis parietalis vom Rheumatyp (Kan. 590, 7 Tage). Breitbasig aufsitzendes, geschichtetes Wärzchen, im Zentrum vereinzelte Kokken und zerfallene Leukocyten, in der Peripherie ein breiter Mantel aus fibrinoiden Bändern, die von jungem Bindegewebe durchsetzt sind. Vergr. 69 : 1.

wesentliche Veränderungen. Die zentralliegenden Kokkenhaufen sind jetzt nur noch klein, die Kokken mit Hämalaun nicht mehr gut färbbar, zum Teil schon gramnegativ, in kleinen Häufchen zusammenliegend und fibrinoide Massen einschließend. Die Leukocytenzone ist breiter geworden,

viele Leukocyten zeigen Zeichen des Kernzerfalls. Die fibrinoide Außenzone ist von zerfallenen Leukocyten, aber auch schon von einzelnen Fibroblasten durchsetzt (Abb. 7, Kan. 40747). In etwas späteren Stadien

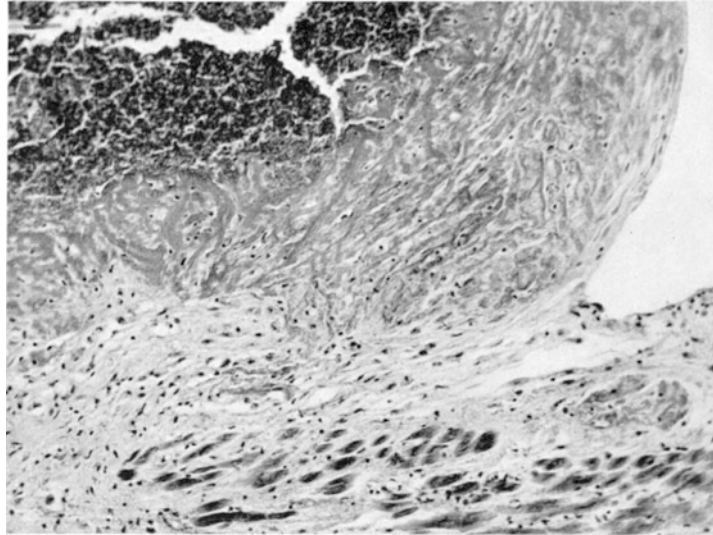


Abb. 11. Endocarditis parietalis vom Rheumatyp (Kan. 590, 7 Tage, gleicher Fall wie Abb. 10). Einsprossen von jungen Bindegewebszellen in die fibrinoiden Massen von der Basis aus. Vergr. 150 : 1.



Abb. 12. Endokarditis vom Rheumatyp (Kan. 40695, 10 Tage). Starke fibröse Klappenverdickung mit Auflagerung von zwei organisierten Wärzchen. Vergr. 45 : 1.

(Abb. 8 und 9, 7 Tage, Kan. 40826) ist bereits der Beginn einer endokardialen Überhäutung der Excrescenz festzustellen. Von der verdickten Klappe aus sproßt ein schmales Endokardhäutchen über den fibrinoiden Deckmantel hinweg. Aber auch die Deckmassen selbst werden, wie Abb. 10 und 11 (Kan. 590, 7 Tage) zeigen, von einsprossenden Fibrocyten durchsetzt, wodurch die fibrinoiden Massen zu schmalen Bändern

umgeformt werden. Wir haben hier schon das Bild der Organisation vor uns. Noch weiter ist dieser Prozeß im Falle 40695 (10 Tage alt),

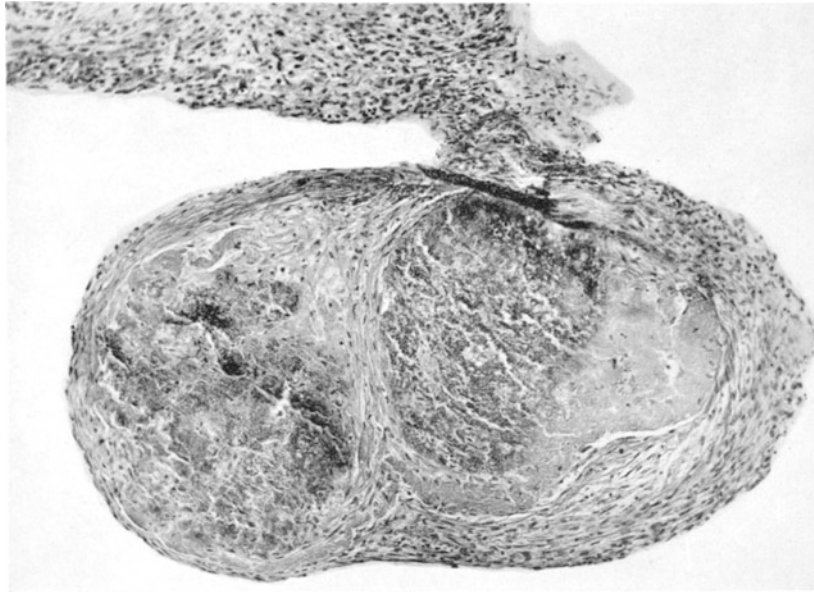


Abb. 13. Endokarditis vom Rheumatyp (Kan. 40695, 10 Tage, gleicher Fall wie Abb. 12). Fortgeschrittene Organisation eines Wärtchens. Zentrum kokkenfrei, die zentralen Massen teils verkalkt, teils hyalinisiert. Peripher breiter Überzug aus jungem Bindegewebe, überzogen von Endokard. Vergr. 90 : 1.

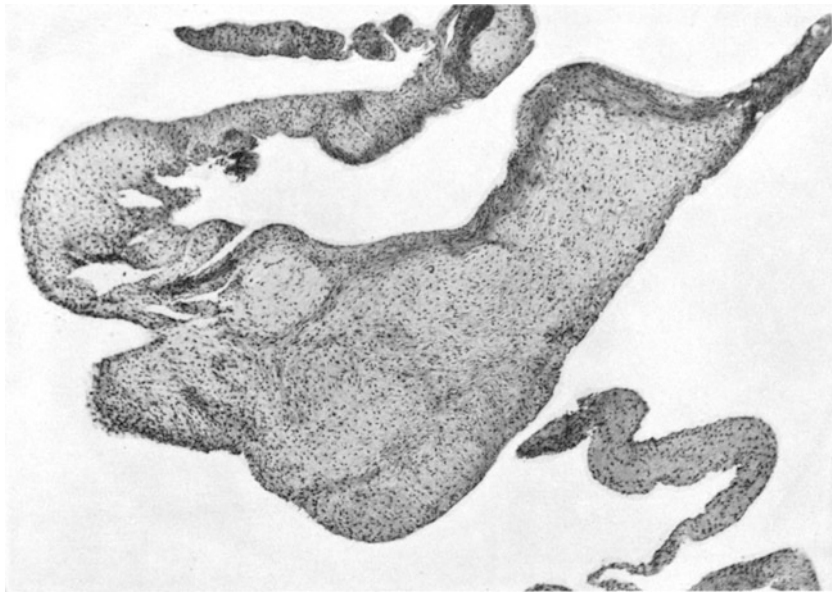


Abb. 14. Fibrös ausgeheilte Endokarditis (Kan. 44288, 28 Tage). Die Klappenverdickung besteht aus jungem, kernreichem Bindegewebe. Vergr. 45 : 1.

Abb. 12, fortgeschritten. Die Klappe zeigt im mittleren Abschnitt eine wulstige Verdickung aus jungem Bindegewebe, ihr aufsitzend zwei organisierte Knötchen, die keine Kokken mehr aufweisen. Die Knötchen sind

im Inneren weitgehend verkalkt (Abb. 13, feine Körnelung), neben den Kalkmassen finden sich fibrinoide Bänder und zellarme hyaline Massen,



Abb. 15. Endocarditis vom Rheumatyp (Kan. 47093, 12 Tage). Zentral noch große Massen aus zerfallenen Leukocyten mit spärlichen Mikroorganismen. Peripher breiter Saum aus jungem lockerem Bindegewebe mit Infiltraten aus Lymphocyten, Plasmazellen und Eosinophilen. Vergr. 30 : 1.

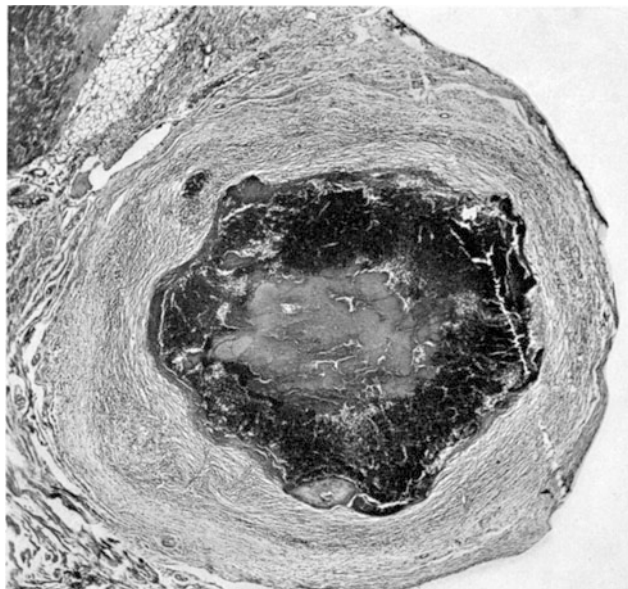


Abb. 16. Endocarditis fibrosa vom Rheumatyp (Kan. 1890, 81 Tage). Im Zentrum noch abgeblaßte Kokken, umgeben von fibrinoiden Massen und zerfallenen Leukocyten. Peripher breite Zone aus lockerem, kollagenem Bindegewebe mit konzentrischer Schichtung. An der Grenze des Nekroseherdes zum Bindegewebsmantel eine schmale Schale aus verkalktem, zum Teil sogar verknöchertem Bindegewebe. Vergr. 30 : 1.

außen eine wechselnd breite Zone aus jungem, zellreichem Bindegewebe mit einigen eosinophilen Leukocyten. Die Bindegewebszellen zeigen

große, helle Kerne. Stellenweise sind in dieser Zone schon viele kollagene Fasern entwickelt. Oberflächlich ist das Knötchen bereits von Endothel überzogen. Abb. 14 zeigt einen vollständig ausgeheilten, fibrösen Klappenherd (Kan. 44288, 28 Tage). Er besteht lediglich aus kernreichem, jungem

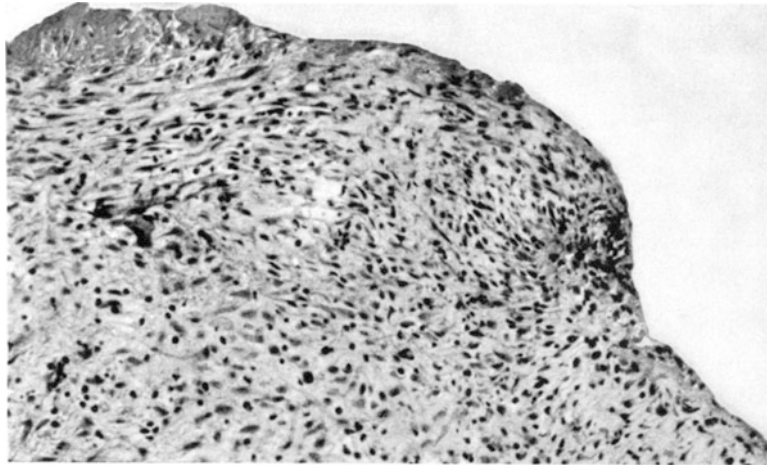


Abb. 17. Endocarditis parietalis vom Rheumatyp (Kan. 14148, 13 Tage). Das Wärzchen besteht aus zellreichem jungem Bindegewebe mit einigen Riesenzellen und geringer entzündlicher Infiltration. Es enthält nur spärliche Kokken. An der Oberfläche sind stellenweise fibrinoide Massen aufgelagert. Vergr. 132 : 1.

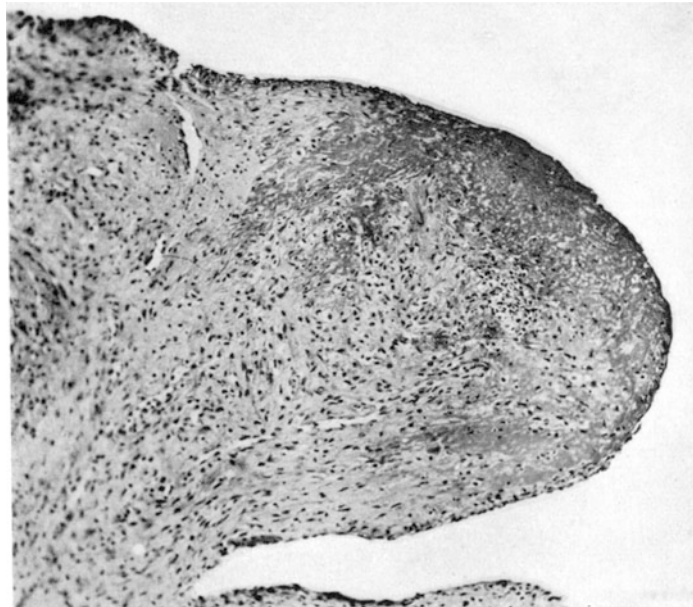


Abb. 18. Endocarditis parietalis vom Rheumatyp (Kan. 5930, 13 Tage). Plumpes Wärzchen aus jungem Bindegewebe mit ausgedehnter fibrinoider Durchsetzung, wahrscheinlich Organisation eines fibrinoiden Wärzchens, überzogen von Endokard. Vergr. 87 : 1.

Bindegewebe. In einigen Fällen (wie Kan. 47093, 12 Tage, Abb. 15) ist allerdings die Sterilisation der Klappenherde noch unvollständig. Im Innersten des Herdes sind noch einzelne Kokken zu finden, sie liegen in fibrinoid-nekrotischen Massen eingebettet und sind von großen Leuko-

cyentrümmerhaufen umgeben. Außen ist ebenfalls ein dicker Mantel aus jungem Bindegewebe festzustellen, der den Herd vollständig abschließt. Zuletzt noch Abb. 16 mit einem großen zentralen Herd aus abgeblaßten Kokken in fibrinoiden Massen und, wie im letzten Fall, umgeben von Leukocyentrümmern. Außen liegt eine noch viel breitere Zone von lockerem, kollagenem Bindegewebe mit konzentrischer Schichtung. In der innersten Zone, als Grenze gegen die zerfallenen Leukocyten, eine schmale Schale mit verkalktem, zum Teil sogar verknöchertem Bindegewebe. Dieser Herd ist 81 Tage alt (Kan. 1890).

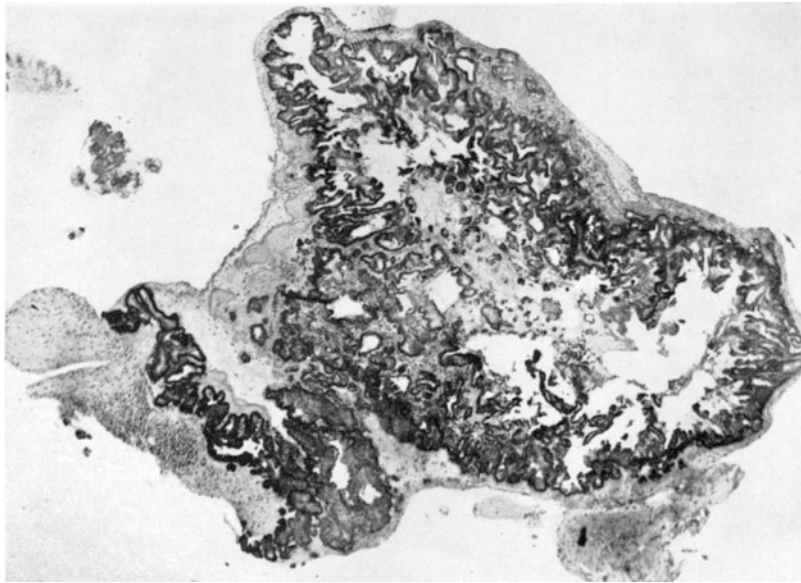


Abb. 19. Endokarditis vom Lentatyp (Kan. 44983, 3 Tage). Die girlandenförmig angeordneten, dunklen Massen bestehen aus Kokkenrasen, sie sind überzogen von einem dünnen Fibrinschleier, fast ohne Leukocyten. Vergr. 35:1.

Wir haben somit zeigen können, daß wir in einer ersten Gruppe, die wir als *Rheumatyp* bezeichnet haben, lauter Fälle fanden, die eine ausgesprochene Neigung zur spontanen Abheilung aufweisen.

Noch deutlicher und stärker als an den Klappen ist die produktive Entzündungsphase bei einigen Parietalherden ausgesprochen. In 2 Fällen (Kan. 14148, 13 Tage und Kan. 5930, 13 Tage) fanden wir Wärschen, die aus jungem Bindegewebe mit reichlich kollagenen Fasern bestehen, nur noch wenige Leukocyten enthalten und sozusagen bakterienfrei sind. In den oberflächlichen Zonen ist dem jungen Bindegewebe Fibrinoid auf-, zum Teil auch in Form von Bändern eingelagert (Abb. 17 und 18). In Abb. 18 erkennt man eine sog. fibrinoide Verquellung des Bindegewebes, wie sie uns vom menschlichen Rheumatismus her bekannt ist. Dabei handelt es sich aber hier nach der bisher kennengelernten Pathogenese um eine bindegewebige Organisation der fibrinoiden Massen.

b) Lentatyp. (Entspricht der makroskopischen Form der Thrombo-Endocarditis polyposa.)

Wir haben schon beim Frühstadium dieser Endokarditisform festgestellt, daß die intensive Primärreaktion, die wir beim Rheumatyp

gesehen haben, fehlt oder nur andeutungsweise vorhanden ist und die ganzen polypösen Klappenauflagerungen vorwiegend aus Kokkenrasen aufgebaut sind. So bestehen bei Kan. 44983, 3 Tage (Abb. 19) die ganzen dunklen Massen mit girlandenförmiger Anordnung aus Kokkenrasen. Leukocyten fehlen fast vollständig. Die Kokkenmassen sind meist nur von einem dünnen Fibrinschleier überzogen. Die Kokken selbst sind nicht so kompakt zusammengelagert wie bei den Rheumatypen. Bei Kan. 14306, 10 Tage (Abb. 20), ist dieses Bild noch wenig verändert. Der Thrombus besteht noch immer aus Kokken, die allerdings mit

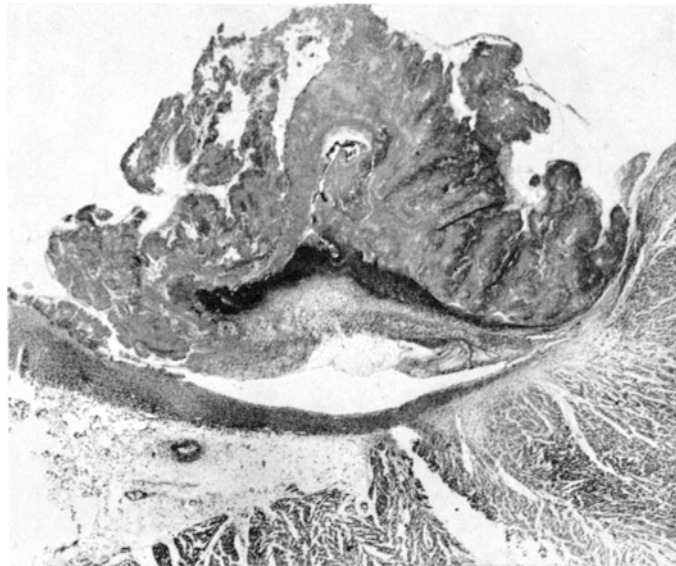


Abb. 20. Endokarditis vom Lentatyp (Kan. 40306, 10 Tage). Der Thrombus besteht fast ausschließlich aus Kokken, die bereits abgeblaßt sind. An der Basis spärliches Granulationsgewebe mit oberflächlicher Nekrose. Vergr. 22:1.

Hämalaun bereits schlecht färbbar sind, weshalb die Masse etwas heller erscheint als in den früheren Stadien. An der Basis des Thrombus ist bereits etwas Granulationsgewebe ausgebildet, das reichlich großkernige Fibrocyten enthält. Die innerste Zone, welcher die Bakterienrasen aufsitzen, ist nekrotisch. Leukocyten fehlen fast vollständig. In einem späteren Zeitpunkt (Kan. 47976, 15 Tage) finden wir ein Bild, das demjenigen einer menschlichen Endocarditis lenta bereits weitgehend ähnlich ist. An der Basis (Abb. 21) ist das Klappengewebe jetzt deutlich sichtbar verdickt und durchsetzt von vorwiegend eosinophilen Leukocyten. Nach oben hin folgt eine ziemlich breite (dunkle) Nekrosezone, wahrscheinlich aus nekrotischem Granulationsgewebe bestehend. Sie enthält noch vereinzelte Kokkenhaufen und nur wenige Leukocyten. Ihr aufgelagert ist etwas Fibrinoid, auf das, meist in Ballen zusammenliegend, wieder große Kokkenmassen aufgelagert sind, die durch wenig Fibrin mit vereinzelt Leukocyten abgeschlossen werden. Große Kokkenmassen liegen frei an der Oberfläche, genau wie bei der menschlichen Endocarditis lenta. Wir finden also auch bei den Lentatypen in späteren Zustandsbildern eine beträchtliche Bildung von Granulationsgewebe, hingegen ist dieses keineswegs so ausgedehnt wie bei den Rheumatypen.

Vor allem fehlen den Lentatypen jene Reaktionen, welche bei den Rheumatypen zu einer sofortigen und offenbar auch dauernden Abkapselung der Bakterienrasen führen. Die Lentatypen lassen also histologisch keine Neigung zur Abheilung erkennen: *Der Infekt ist nicht überwunden worden.*

c) *Zwischenformen.* Im Rahmen der vorausgehenden Erörterungen kann die Endokarditis als biologischer Ausdruck des Infektionsablaufes gewertet werden, der uns in besonders deutlicher Weise das Ergebnis des Kampfes zwischen Mikro- und Makroorganismus vor Augen führt.

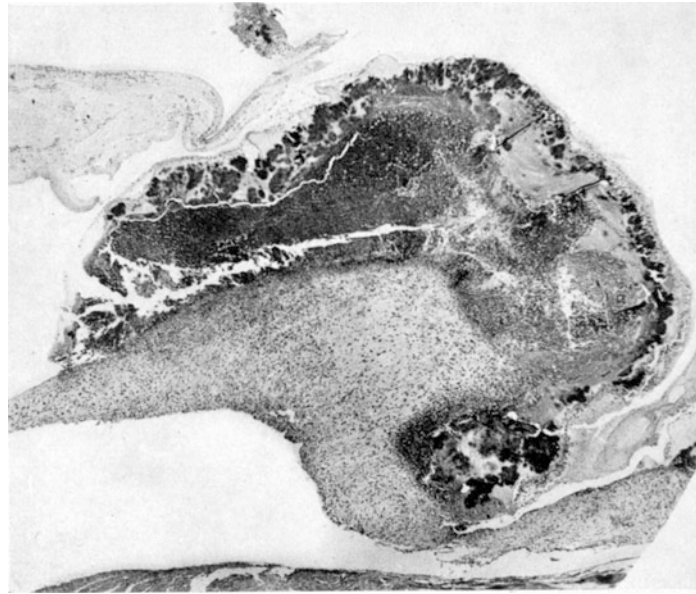


Abb. 21. Endokarditis vom Lentatyp (Kan. 47976, 15 Tage). Der menschlichen Endokarditis lenta weitgehend ähnliches Bild. Die Klappe verdickt, in ein Granulationsgewebe umgewandelt, der Thrombus besteht aus einer nekrotischen Masse mit spärlichen Kokken, an der Oberfläche in Ballen zusammenliegende Kokkenmassen, von etwas Fibrin überzogen. Vergr. 32:1.

Neben den in der Darstellung absichtlich etwas schematisierten beiden Hauptreaktionstypen fanden wir auch Endokarditiden, welche in keine der beiden Gruppen hineinpaßten. Es sind dies hauptsächlich solche Fälle, bei denen die Primärreaktion wohl angedeutet, aber nicht so stark war wie bei den Rheumatypen. Andererseits zeigten einzelne ältere Fälle eine Organisation der Auflagerungen, die aber nicht zu einem vollständigen Abschluß der Keime geführt hatte. Wir haben diese Übergangs- oder Zwischenformen hier nicht eingehender behandelt, weil sie nichts wesentlich Neues bieten und nur zeigen, daß eine starre Schematisierung in dieser Frage nicht möglich ist.

2. Lunge. Bereits bei der Sektion der Tiere überraschte die Seltenheit der pathologischen Lungenveränderung. Die S. 347 erwähnten 12 Pneumonien, 2 Infarkte und 3 pyämischen Abscesse konnten histologisch bestätigt werden, und zwar handelte es sich bei den Pneumonien durchwegs um Bronchopneumonien. Die Lungenbeteiligung beträgt somit 2,3% auf 733 Versuchstiere. Vereinzelt zeigte die Lunge bei Sepsisfällen das Bild des entzündlichen Ödems. Alle diese

Befunde bieten weder makro- noch mikroskopisch etwas Besonderes. Es erübrigt sich, im einzelnen auf sie einzugehen.

Bemerkenswert sind nur 2 Fälle mit Endokarditis der Tricuspidalis. In einem Fall (47300, 4 Tage) fanden wir eine fragliche Embolie in einem Lungenarterienast. Abb. 22 zeigt eine ziemlich große Arterie, in deren Lichtung fibrinoide Massen, die zum Teil von Leukocyten durchsetzt sind. Kokken sind nicht nachzuweisen. Dieses Gerinnsel entspricht den Auflagerungen auf den Tricuspidalklappen. Auf einer Seite haftet das Gerinnsel an der Innenseite der Arterie fest, das Endothel ist daselbst

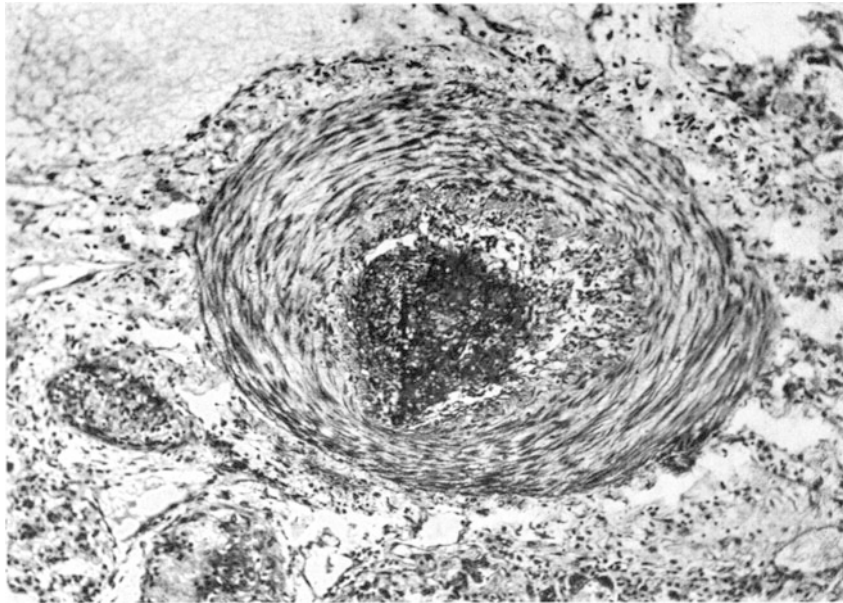


Abb. 22. Fraglicher Embolus in einer Lungenarterie (Kan. 47300, 4 Tage). In der Lichtung der Arterie fibrinoid-nekrotische Massen, welche vom gewucherten Bindegewebe der Intima organisiert werden. Vergr. 134.

zerstört. Auffallend ist die Reaktion der Intima auf der gegenüberliegenden Seite, sie bildet einen lockeren Zellschwamm aus gewucherten Endothelzellen oder subendothelialen Bindegewebszellen. Dieses Granulationsgewebe der Intima ist bis in das Gerinnsel hinein vorgewachsen. Umgebende kleine Arterienäste zeigen dieselben Veränderungen im kleinen.

Im zweiten Fall (Kan. 47938, 3 Tage) war bei der Autopsie eine kleine endokarditische Auflagerung auf der Tricuspidalis gefunden worden, die aber histologisch nicht erhärtet werden konnte. Hier weisen größere Lungenarterienäste eine schwere Endarteriitis auf, ohne daß sich im Lumen ein embolisches Gerinnsel nachweisen läßt. Die Intima ist dicht von Leukocyten durchsetzt, die Infiltrate sind stellenweise bis tief in die Media eingedrungen. Abb. 23 zeigt eine Arterienteilungsstelle mit Endarteriitis des großen Astes und Arteriitis necroticans der abgehenden Äste. Dieses Bild erinnert an Arterienveränderungen bei Periarteriitis nodosa. In den kleinen Ästen findet man eine fibrinoide Wandnekrose mit dichtem, perivasculärem Infiltrat, vorwiegend aus zerfallenen Leuko-

cyten bestehend, in den Exsudatmassen stellenweise reichlich Streptokokken. In der Umgebung dieser Gefäßherde zeigt das Lungengewebe ein hämorrhagisches Ödem. Der gleiche Fall 47938 ergab einen seltenen Befund im Bereich der großen Bronchien, Abb. 24, das Epithel ist zum Teil nekrotisch, die Bronchialwand mit Leukocyten infiltriert. In der Bronchiallichtung liegen Exsudatmassen aus Fibrinoid und Leukocyten. Diese Massen entsprechen den endokarditischen Auflagerungen. (Es sei hier noch darauf verwiesen, daß in diesem Falle auch die Gallenblase eine gleichartige Entzündung aufwies mit fibrinoider Entzündung der

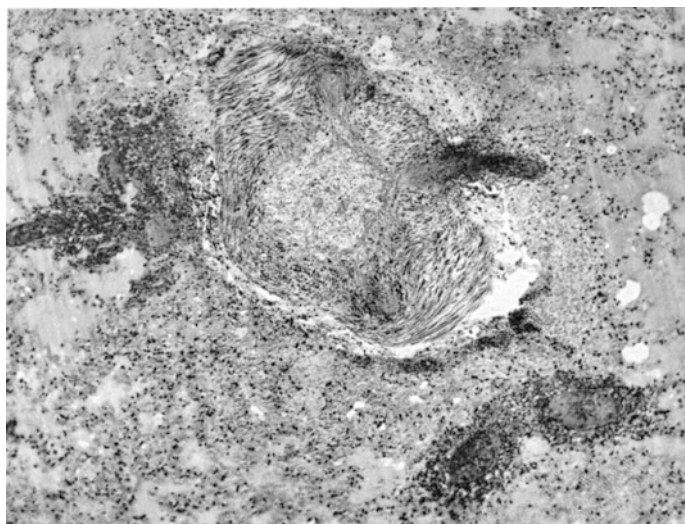


Abb. 23. Endarteriitis einer Lungenarterie und Arteriitis necroticans ihrer kleinen Äste (Kan. 47938, 3 Tage). Die große Arterie weist eine Auflockerung und leukozytäre Durchsetzung der Intima und Media auf. Die kleinen Äste zeigen fibrinoide Wandnekrose, mit dichtem perivascularärem Leukocyteninfiltrat. In den Exsudatmassen reichlich Streptokokken. Das umgebende Lungengewebe zeigt hämorrhagisches Ödem. Vergr. 84 : 1.

Schleimhaut und Auflagerung der beschriebenen Exsudatmassen, s. Abb. 65.) Auch im Bronchial- und Gallenblasenexsudat fanden sich massenhaft Streptokokken.

Der Fall zeigt zusammenfassend schwere arteriitische Veränderungen in der Lunge mit fibrinoiden Gefäßwandnekrosen in den kleinen Lungenarterienästen, ferner eine eigenartige exsudative, fibrinoide Bronchitis, daneben eine gleichartige schwere Entzündung der Gallenblase.

Hämorrhagische Lungeninfarkte wurden trotz der Häufigkeit der Tricuspidalendokarditis nur in 2 Fällen gefunden.

Ebenfalls äußerst selten war die Pleura erkrankt, im ganzen nur 4mal.

Man hat nach diesen Ergebnissen den Eindruck, daß die für die Versuche verwendeten „Herd“-Streptokokken geradezu „pneumophob“ sind. Trotzdem sie dem Lungengewebe dicht und in großen Mengen angeboten werden, tritt in nur ganz vereinzelt Fällen eine Reaktion auf. Dazu kommt noch das fast völlige Fehlen eines pyämischen Bildes, eine Feststellung, die uns für die Beurteilung des Gesamtbildes unserer experimentellen Erkrankungen deshalb besonders wichtig erscheint, weil es sich gezeigt hat, daß diese Streptokokken überhaupt nicht *pyogen*

sind, verursachen sie doch auch in den anderen Organen, abgesehen von den Gelenken, die, wie wir später ausführen werden, besondere Verhältnisse bieten, keine eigentlichen Abscesse. Daß es sich bei dieser Reaktion aber nicht etwa um eine Arteigenheit der Kaninchen handelt, geht einmal daraus hervor, daß Spontanerkrankungen im Gefolge einer Infektion mit *B. lepiosepticum* zu ausgedehnten Lungen- und Pleuraeiterungen führen, aber auch aus der Tatsache, daß Pyokokken für sich allein oder als Mischinfektion mit Streptokokken in allen Organen ausgedehnte Abscesse bedingen können.

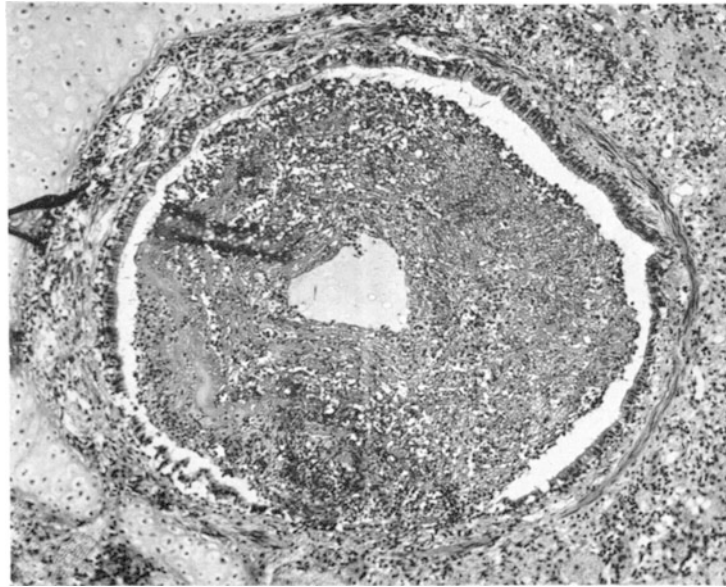


Abb. 24. Fibrinoide Bronchitis (Kan. 47938, 3 Tage). Das Bronchiallumen ausgefüllt mit fibrinoidnekrotischen Massen, die von zerfallenen Leukocyten durchsetzt sind. Die Bronchialschleimhaut stellenweise zerstört und entzündlich infiltriert.

Aus der Lunge gelangen die Keime auf dem Blutweg durch das linke Herz in den großen arteriellen Kreislauf. Die nachfolgenden Besprechungen sind nach der Häufigkeit des Vorkommens von Herden in den verschiedenen Organen geordnet.

3. Gelenke und Knochen. Wie aus Tabelle 12, S. 348 hervorgeht, waren die Gelenke von allen Körperteilen am häufigsten erkrankt, konnten doch in nicht weniger als 51,4% von 613 Tieren in einem oder mehreren Gelenken kulturell Streptokokken nachgewiesen werden. Selbstverständlich können die pathologisch-anatomischen Untersuchungen der Gelenke und des Skeletes keinen Anspruch auf Vollständigkeit machen, da eine solche Durchuntersuchung aus äußeren Gründen nicht möglich war. Wir haben insgesamt bei 70 auf Grund der klinischen Erscheinungen ausgewählten Tieren Gelenke histologisch untersucht. Infolge dieser Unvollständigkeit haben wir auf eine systematische Auswertung des Materials in bezug auf die Gelenklokalisierung verzichtet. Aus den kulturell-bakteriologischen Ergebnissen geht immerhin hervor, daß in einem Viertel der gelenkpositiven Fälle nur ein Gelenk, in drei Vierteln mehrere Gelenke befallen waren, wobei das Kniegelenk in beiden Gruppen weit oben stand.

An zweiter Stelle stehen die übrigen großen Gelenke. Von den gelenkerkrankten Tieren sind etwas mehr als die Hälfte spontan eingegangen, das Verhältnis von eingegangenen zu getöteten entspricht ungefähr dem Zahlenverhältnis 5 zu 4.

a) *Gelenkveränderungen.* Die frühesten Gelenkerkrankungen wurden nach $1\frac{1}{2}$ —2 Tagen festgestellt. Das scheint auf Grund der kulturellen Untersuchungen die Minimalzeit zu sein, welche die Synovialis benötigt, um die Streptokokken auszuschleiden. Sie erscheint in diesen Fällen verdickt, aufgelockert, die ödematösen Gewebsmaschen sind mit Leukocyten, später mit Plasmazellen und Lymphocyten durchsetzt.



Abb. 25. Arthritis purulenta des Kniegelenkes (Kan. 48830, 13 Tage). Im Gelenkspalt eingedicktes Exsudat aus geronnenen Massen und zerfallenen Leukocyten. Nekrose des Knorpels und Überzug desselben mit einem bindegewebigen Pannus. Vergr. 12:1.

Das Exsudat in den Gelenkhöhlen verhält sich ähnlich. Die Exsudatmassen bestehen anfangs vorwiegend aus Leukocyten, daneben in wechselnder Menge aus geronnenen Eiweißmassen (Fibrinoid). In vielen Fällen zeigt das Exsudat schon sehr frühzeitig eine Neigung zur Gerinnung und zum Zerfall der Leukocyten. In anderen Fällen ist der Gelenkerguß serös, nur wenig fibrinhaltig. Die Gelenkflächen der Knochen können schon nach der zweiten Woche geschwürige Veränderungen aufweisen. Abb. 25 stammt aus dem unteren Ende eines Femurs (Kan. 48830, 13 Tage) bei schwerer Arthritis des Kniegelenkes. Das Exsudat in der Gelenkhöhle ist eingedickt, es besteht vorwiegend aus geronnenen Eiweißmassen mit Trümmern von Leukocytenkernen. Der Knorpel zeigt schwere Veränderungen. In großen Abschnitten ist er nekrotisch, und zwar dringt die Nekrose vom Gelenk aus gegen den Knochen vor. An vielen Stellen sind die äußeren Knorpelzonen von Leukocyten durchsetzt. Die Abb. 25 zeigt, daß der geschädigte Knorpel schon frühzeitig von einem Pannus aus Granulationsgewebe überzogen wird, der sich seitlich aus dem Periost herausgebildet hat und ihn bedeckt.

Neben der Nekrose des Knorpels findet man an einzelnen Stellen auch Regenerationserscheinungen, wie Abb. 26 (Kan. 14018, 27 Tage) zeigt. Hier ist der Knorpel gegen die Oberfläche zu im Bereich einer verdickten Stelle aufgefasert, die Knorpelzellen fehlen zum Teil, die Knorpelgrundsubstanz zeigt körnige Beschaffenheit. Die Knorpelzellen der Umgebung sind deutlich vermehrt und vergrößert. Die gegenüberliegende Gelenkfläche besteht aus stark verdickter Synovialis, die stellenweise eine dichte Infiltration mit Plasmazellen und Lymphocyten erkennen läßt. Die beiden Flächen sind durch vereinzelte Adhäsionsstränge miteinander verbunden. An anderen Stellen sind die geschwürigen

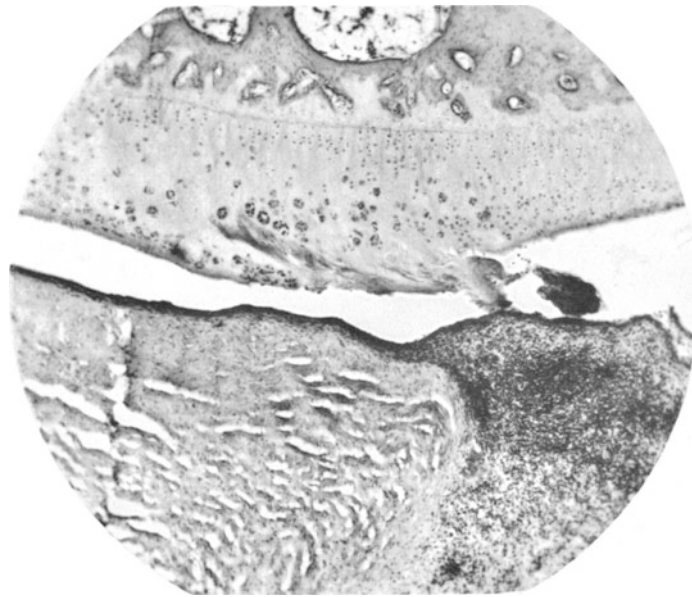


Abb. 26. Arthritis im späteren Stadium (Kan. 14018, 27 Tage). Gelenkknorpel verdickt, aufgefasert, zeigt Regeneration der Knorpelzellen neben nekrotischen Streifen. Adhäsionsstränge zwischen Knorpel und Synovialis. Vergr. 47 : 1.

Veränderungen noch stärker ausgebildet, ebenso die Verwachsungen zwischen den ulzerierten Flächen. Wir haben hier schon den Anfang der Gelenkversteifung bei chronisch-ulceröser Arthritis vor uns. Aber nicht nur der Gelenkknorpel, sondern auch die subchondrale Knochenzone zeigt vielfach sehr schwere Gestaltsveränderungen. Vor allem an der Ansatzstelle der Bänder sieht man oft tiefgehende Defekte im Knochen, ebenso außen am Ansatz der Gelenkkapsel. Abb. 27 (Kan. 47721, 39 Tage) gibt das Bild eines stark verunstalteten Kniegelenkes wieder, bei dem besonders die eine Gelenkfläche sehr schwere Veränderungen aufweist. Der oberflächliche Teil der Epiphyse ist zerstört; nur an einer Stelle ist noch ein Zapfen erhalten, der von tiefen, mit sklerotischem Knochengewebe ausgekleideten Defekten umgeben ist. Der Umbau des Knochengewebes im Bereich der Ulcerationen ist in verschiedenen Zustandsbildern zu beobachten. An einzelnen Stellen ist das entzündliche Granulationsgewebe vom Gelenk aus in die knorpelentblößten Lücken eingedrungen. Schwärme von Osteoklasten liegen im fibrösen Markgewebe, wo sie das Knochengewebe abgebaut haben. In Abb. 28 (Kan. 7090, 39 Tage)

erkennt man eine sehr schwere Zerstörung der Handgelenkknochen. Das Übersichtsbild zeigt an zahlreichen Stellen Knochendefekte, welche durch Pannusgewebe ausgefüllt sind. Gleichzeitig gibt das Bild auch schon in

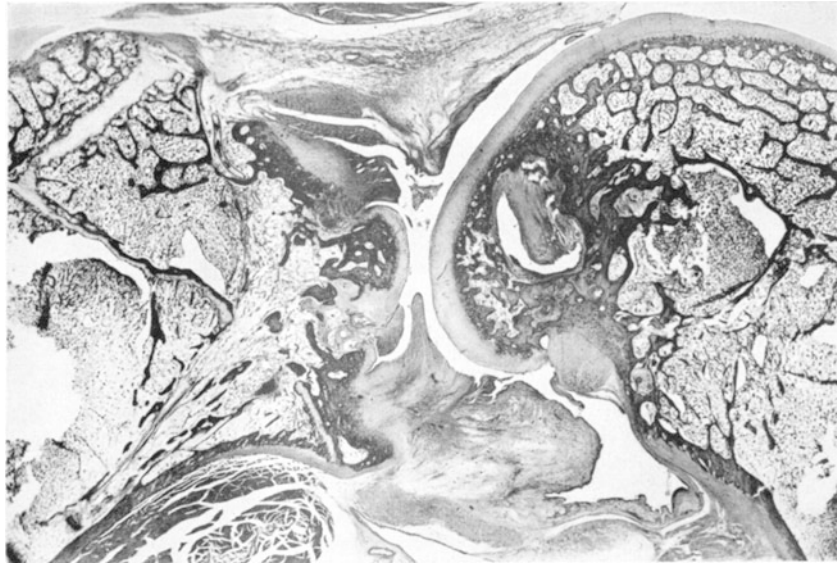


Abb. 27. Ältere Arthritis mit schwerer Defektbildung (Kan. 47721, 39 Tage). Tiefe Defekte der Gelenkfläche. Knorpel zerstört, knöcherne Zone sklerosiert. Synovialis stark gewuchert, füllt die Defekte zum Teil aus. Vergr. 4 : 1.

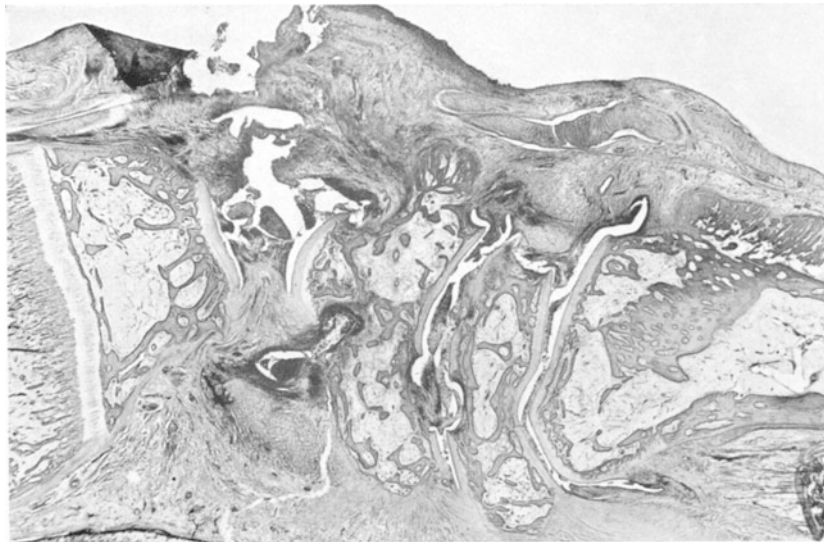


Abb. 28. Arthritis des Handgelenkes mit ausgedehnter Knochenzerstörung (Kan. 7090, 39 Tage). Schwere Knochendefekte mit Pannusgewebe ausgefüllt. Beginnende Ankylosierung. Vergr. 10 : 1.

anschaulicher Weise den Beginn der Gelenkversteifung wieder. Neben den osteolytischen Vorgängen stellt sich frühzeitig osteoplastische Neubildung ein. Sie ist zu erkennen an einer stark vermehrten Osteoblastentätigkeit und führt zu einer Sklerosierung des Knochengewebes, worauf

wir schon oben hingewiesen haben. Wir werden diese Vorgänge im einzelnen und mit Belegen an Hand der Vorgänge im Knocheninneren



Abb. 29. Periostitis ossificans bei Arthritis im Spätstadium (Kan. 7089, 39 Tage). Vergr. 9 : 1.

noch genauer zu erklären haben. Es sei hier nur noch darauf hingewiesen, daß durch den chronisch-entzündlichen Reiz von der Gelenkkapsel aus

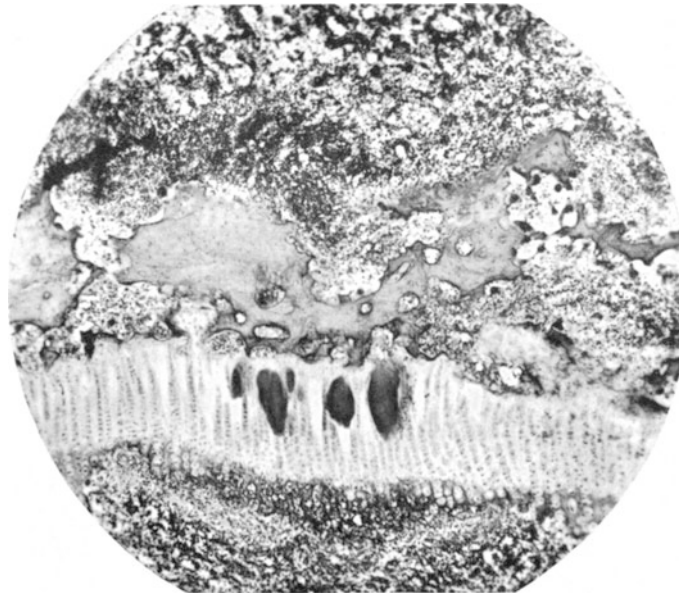


Abb. 30. Kokkenhaufen im Epiphysenknorpel (Kan. 67, 8 Tage). Im Epiphysenknorpel große Kokkenrasen. Beginnende Nekrose des Knorpels. Ausgedehnte Osteolyse des angrenzenden Knochens. Vergr. 54 : 1.

in einzelnen Fällen eine beträchtliche periostale Knochenneubildung hervorgerufen wird, wie dies Abb. 29 (Kan. 7089, 39 Tage) in anschaulicher Weise zeigt.

b) *Knochenveränderungen.* Neben den beschriebenen, von der Gelenkkapsel her auf den Knochen fortgeleiteten Entzündungserscheinungen konnten wir in sehr vielen Fällen auch hämatogen im Knochen entstandene Herde nachweisen. Immerhin waren bei den histologisch untersuchten Fällen die Gelenkentzündungen mehr als doppelt so häufig als die primären Knochenherde. Über genaue Zahlen verfügen wir nicht, weil, wie bereits erwähnt, das Skelet nicht in systematischer Weise histologisch durchuntersucht worden war. In bezug auf die Lage der Knochenherde ist auffallend, daß sich der Großteil der Herde in den

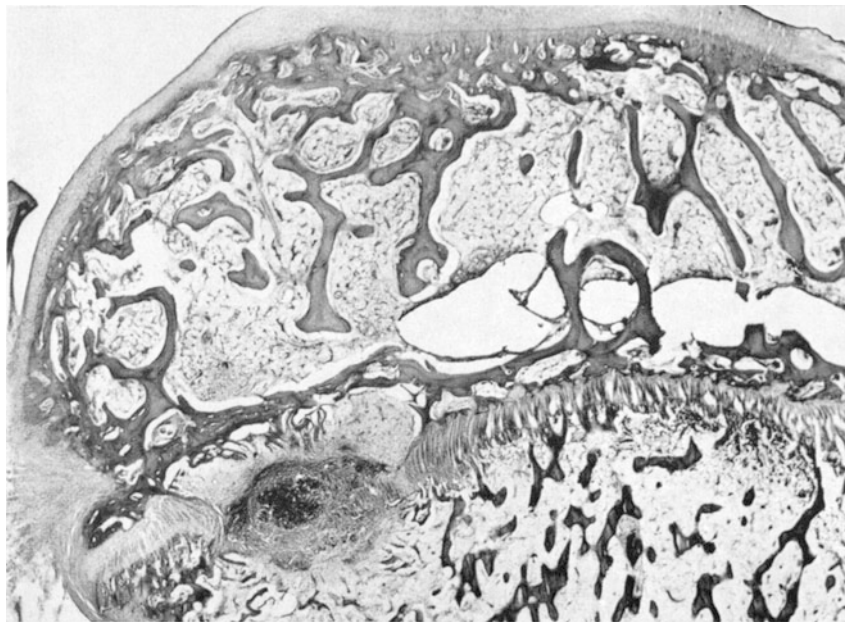


Abb. 31. Unterbrechung des Epiphysenknorpels durch einen Entzündungsherd aus Leukocyten und Granulationsgewebe (Kan. 44603, 21 Tage). Vergr. 14:1.

Epiphysenlinien, oft im Epiphysenknorpel oder in nächster Nähe desselben, zum Teil in der Epiphyse, zum Teil auch in der Metaphyse findet und nur ganz selten in der Diaphyse der langen Röhrenknochen.

α) *Herde im Epiphysenknorpel.* In Abb. 30 (Kan. 67, 8 Tage) stößt man auf eine Erscheinung, die wir in frischen Fällen mehrfach beobachten konnten: Streptokokkenhaufen liegen innerhalb des Knorpels. Der Knorpel wird an dieser Stelle nekrotisch, es sammeln sich an den äußeren Knorpelgrenzen massenhaft Leukocyten an und dringen von hier aus in den nekrotisch gewordenen Knorpel ein. Die Abb. 30 zeigt, daß durch die im Mark sich ausbreitende Entzündung gleichzeitig der angrenzende Knochen aufgelöst wird. Man erkennt zahlreiche Osteoklasten in Howship'schen Lakunen und sieht eine schwere Zerstörung des Knochengewebes. Die weitere Entwicklung der Epiphysenlinienherde scheint sich verschieden gestalten zu können. In zahlreichen Fällen kommt es zu einer herdförmigen Reaktion, indem der Knorpel nach abscessartiger Ansammlung von Leukocyten einschmilzt. Die Streptokokkenrasen sind nur noch klein und verschwinden allmählich ganz. Die Leukocyten

ihrerseits zerfallen allmählich und werden durch Plasmazellen, Lymphocyten und eosinophile Leukocyten ersetzt. Das Knochenmark der Umgebung wandelt sich in ein chronisch entzündliches Granulationsgewebe um. Kleine Abscesse können dann bestehen bleiben, wenn Knochen-sequester in den Herden liegen bleiben. Die weitere Entwicklung dieser Herde führt zur Markfibrose und zur Sklerosierung des umgebenden Knochengewebes. Der Epiphysenknorpel ist durch den beschriebenen, destruktiven Vorgang völlig zerstört worden, es bleibt eine Lücke zurück (Abb. 31, Kan. 44603, 21 Tage).

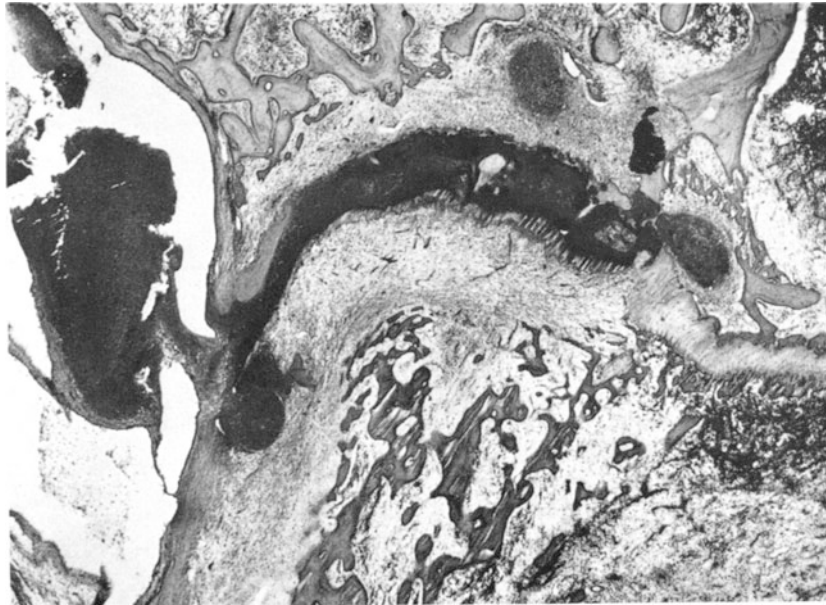


Abb. 32. Bandförmiger Epiphysenlinienabsceß mit Durchbruch in die Gelenkhöhle (Kan. 47976, 15 Tage). Ein großes Stück des Epiphysenknorpels ist eitrig eingeschmolzen, die Eiterung in die angrenzende Gelenkhöhle durchgebrochen. Vergr. 17 : 1.

Eine andere, allerdings seltene Entwicklungsmöglichkeit der Epiphysenherde zeigt die folgende Abb. 32 (Kan. 47976, 15 Tage). Statt eines kleinen, kugelig umschriebenen Herdes finden wir hier eine bandförmig ausgedehnte eitrig-eitrige Einschmelzung des Epiphysenknorpels. Nur kleine Reste des Knorpelgewebes sind noch erhalten. Die Entzündung hat aber auch das umgebende Knochengewebe zerstört. Seitlich ist die Abszedierung ins Gelenk durchgebrochen und hat zu einer auf die benachbarten Gelenkhöhle beschränkten Eiteransammlung geführt. Dieser Fall ist in mehrfacher Hinsicht bemerkenswert. Einmal zeigt er, daß auch große Abschnitte des Epiphysenknorpels zerstört werden können, ferner erkennt man die Möglichkeit, daß ein Gelenkerguß von einem Knochen- bzw. Knorpelherd aus weitergeleitet sein kann. Dies ist in unseren Fällen wohl die große Ausnahme. Die Gelenkergüsse sind sicher zum allergrößten Teil primär hämatogen entstanden. Auch der Durchbruch von subcorticalen Osteomyelitisherden kommt als Ursache von Gelenkentzündungen wohl nur ganz ausnahmsweise in Frage. Der Fall ist letzten Endes noch insofern bemerkenswert, als die große Ausdehnung

der Knorpelzerstörung, wie sie hier vorliegt, eine prinzipielle Ursache haben muß. Im Gegensatz zu den begrenzten kugeligen Abscessen, wie

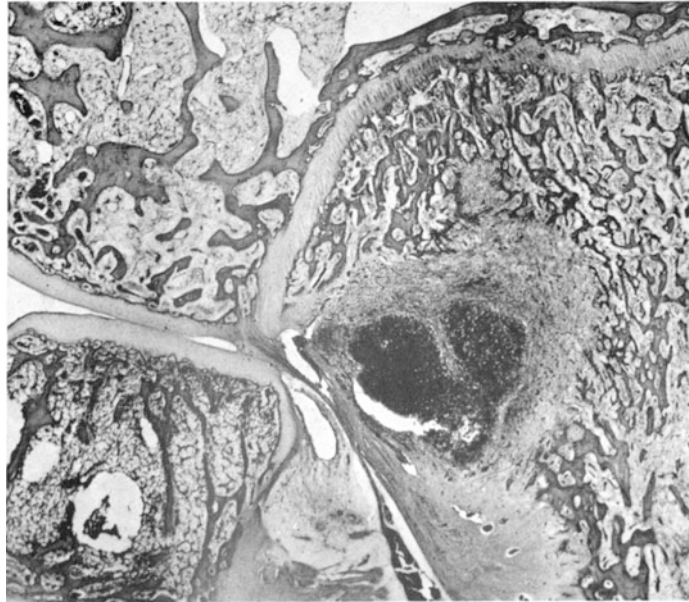


Abb. 33. Subcorticaler osteomyelitischer Herd (Kan. 14896, 11 Tage). Der subcorticale Herd hat zur teilweisen Zerstörung der Corticalis geführt. Er besteht aus zerfallenen Leukocyten mit spärlichen Kokkenhaufen. In der Umgebung Zerstörung der Spongiosa durch Granulationsgewebe, peripher davon Sklerosierung der Spongiosa (Beginn der sklerosierenden, nicht eitrigen Osteomyelitis GARRÉ). Vergr. 12 : 1.

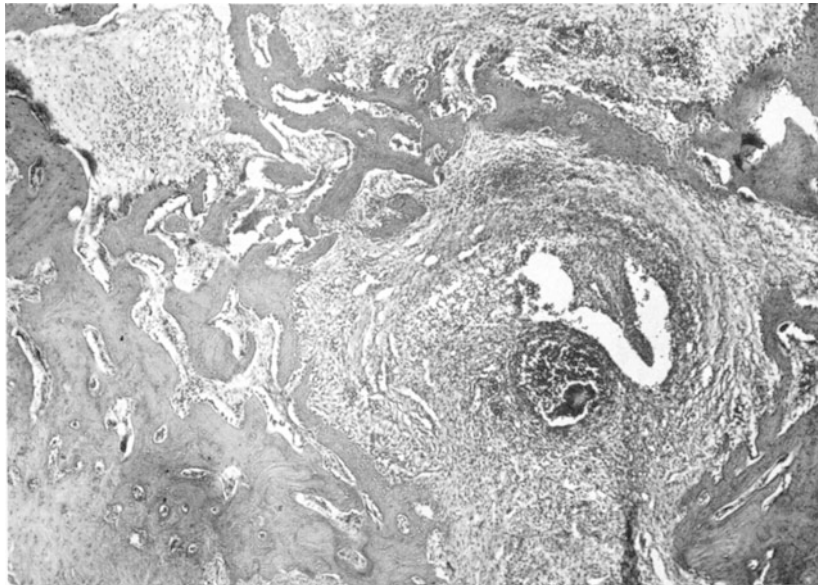


Abb. 34. Nicht eitrige sklerosierende Osteomyelitis (Kan. 14544, 43 Tage). Kleiner zentraler Absceß mit Knochensequester, umgeben von chronisch entzündlichem Granulationsgewebe. Außenzone mit starker Neubildung und Sklerosierung der Spongiosa. Vergr. 44 : 1.

wir sie vorher erwähnt haben, zeigt dieser Fall eine schlechte lokale Abwehrreaktion gegenüber dem Infekt. Es steht nun diese Reaktion

tatsächlich auch im Einklang mit derjenigen desselben Infektes an der Herzklappe, wo wir eine polypöse Endokarditis vom Lentatyp fanden, also definitionsgemäß eine geringe Tendenz zur örtlichen Überwindung des Infektes.

β) *Osteomyelitische Herde* fanden wir in den langen Röhrenknochen vorwiegend in der Nähe der Epiphysenlinie, ziemlich häufig in der Epiphyse, öfters subcortical. Abb. 33, Kan. 14896, 11 Tage, zeigt einen noch ziemlich frischen subcorticalen Herd mit vielen, zum Teil zerbröckelten Leukocyten und spärlichen kleinen Kokkenhaufen. In der Umgebung

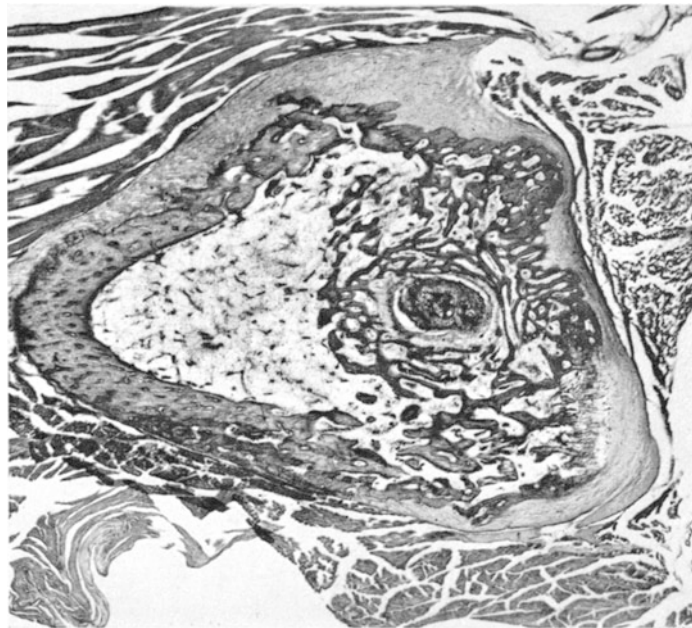


Abb. 35. Nicht eitrige sklerosierende Osteomyelitis in der Fibula (Kan. 47184, 25 Tage). Im Querschnitt durch die Fibula, etwas exzentrisch gelegen, kleiner Absceß, umgeben von einer sklerosierten Spongiosa. Die Compacta der Umgebung ist zum Teil spongiosiert. Vergr. 13:1.

des Abscesses erkennt man eine breite, von Spongiosabälkchen freie Zone aus chronisch-entzündlichem Mark mit starker Vermehrung der Capillaren. Um so auffallender ist die starke Vermehrung der Spongiosabälkchen in einer weiter außen gelegenen Zone. Wir haben hier eine beginnende Sklerosierung vor uns mit vielen neugebildeten Bälkchen, die zum Teil von dichten Osteoblastensäumen bedeckt sind. Die Knochenneubildung ist bei stärkerer Vergrößerung in Abb. 34 (Kan. 14544, 43 Tage) zu erkennen. Hier finden wir im Inneren des Herdes noch einen kleinen von Leukocyten umschlossenen Knochensequester, außen chronisch-entzündliches Granulationsgewebe, ganz peripher den Wall mit dem sklerosierten Knochengewebe mit plumpen Bälkchen. An einigen Stellen ist der osteoplastische Anbau noch deutlich zu erkennen. Wir haben hier ein besonderes Bild der herdförmig lokalisierten, zentralen Osteomyelitis vor uns, wie wir sie aus der menschlichen Pathologie als nicht eitrige, chronische, sklerosierende Osteomyelitis (GARRÉ) kennen. Diese Knochenreaktion stellt keineswegs einen Ausnahmefund dar, sondern ist in älteren Fällen recht häufig zu finden. Abb. 35 (Kan. 47184,

25 Tage) zeigt eine solche Osteomyelitis GARRÉ in der Fibula. Man erkennt auf der Seite des Abscesses eine deutliche Auflösung (Spongiosierung) der Compacta. Rings um den Absceß eine Spongiosa aus plumpen Bälkchen, die ein dichtes Geflecht bilden. In keinem einzigen Fall haben wir eine wirklich „chronische“ Osteomyelitis zu Gesicht bekommen. Die Knochenherde, die wir sahen, zeigten durchwegs eine ausgesprochene Neigung zur Abheilung, und die überwiegende Zahl der Spätfälle zeigte das Bild der sklerosierenden, nicht eitrigen Osteomyelitis GARRÉ.

Bei den Arthritiden ist noch auf ihre Ausnahmestellung in bezug auf die Reaktionsweise hinzuweisen. Wir haben schon früher ausge-

führt, daß die für die Versuche verwendeten „Herd“-Streptokokken mit Ausnahme der Gelenke sozusagen nie zu Eiterungen führten. Wir können diese Tatsache nur zur Kenntnis nehmen. Womit die Ausnahmestellung der Gelenke zusammenhängt, wissen wir nicht. Immerhin konnten wir, von wenigen Ausnahmen abgesehen, auch bei lange bestehenden Gelenkeiterungen keine Zeichen von Progredienz, sondern eher solche des Abklingens beobachten. So fanden wir vielfach schon frühzeitig einen Zerfall der Leucocyten und eine Gerinnung des eiweißhaltigen Exsudates,

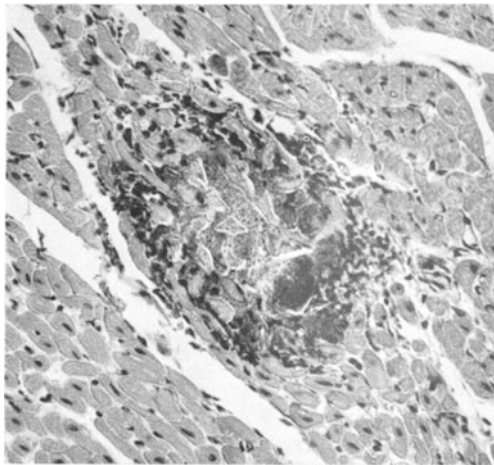


Abb. 36. Embolischer Streptokokkenherd im Myokard (Kan. 40951, 1½ Tage). In Innern des Herdes liegen die Streptokokken, die Muskelfasern sind nekrotisch. In der Peripherie ein Kranz aus pyknotischen Leucocyten und Fibrocyten. Vergr. 220:1.

was zufolge der Eindickung schon bei der Punktion zu erkennen war. In späteren Fällen konnten wir denn auch oft eine trockene Arthritis feststellen. Es scheint also, daß auch in bezug auf die Gelenke kein wesentlicher, sondern nur ein zeitlicher Unterschied zu den übrigen Körpermetastasen besteht. Die Differenz mag auf besonders vorteilhafte Vermehrungsbedingungen der Streptokokken in den Gelenken oder aber auch auf die nicht sehr günstigen Abwehrbedingungen von seiten der Synovialis zurückgehen.

4. Myokard. Das Myokard zeigte nach den histologischen Untersuchungsergebnissen von 130 Fällen Veränderungen, die zum großen Teil entzündlicher, vielfach aber auch degenerativer Natur waren. Erschwerend für die Beurteilung der Veränderungen wirken die vielfach ausgedehnten Verkalkungen der geschädigten Muskelfasern, die sich beim Herbivoren schon frühzeitig einstellen können.

Die entzündlichen Veränderungen traten in zwei Formen auf: herdförmig und diffus. Besonders wichtig erscheinen uns die herdförmigen Veränderungen, weil aus ihnen die Pathogenese der durch Streptokokken embolisch bedingten Granulome abzuleiten ist. Gerade hier zeigt sich besonders eindrucklich, daß die Kokkenembolie nur ganz selten zu richtigen Abscessen führt und die Herde bereits primär eine ausge-

sprochene Neigung zur Bildung eines *scharf umschriebenen Granuloms* haben. Daß es gelegentlich einmal doch zur Absceßbildung kommt, möchten wir weniger auf die sicher vorkommenden Schwankungen der natürlichen Resistenz der Tiere (vgl. S. 352 usf.) zurückführen als auf die durch die Zahl der septisch eingegangenen Tiere belegte wechselnde Zusammensetzung der injizierten Streptokokkengemische, die, vor allem wenn Tonsillen und Darm das Ausgangsmaterial lieferten, neben den gedrosselten Herdstreptokokken auch voll virulente Stämme enthalten.

Die Granulome sind im allgemeinen eher kleiner als Tuberkel. In ganz frischen Fällen wie bei Kan. 40951, 1½ Tage, Abb. 36, findet man

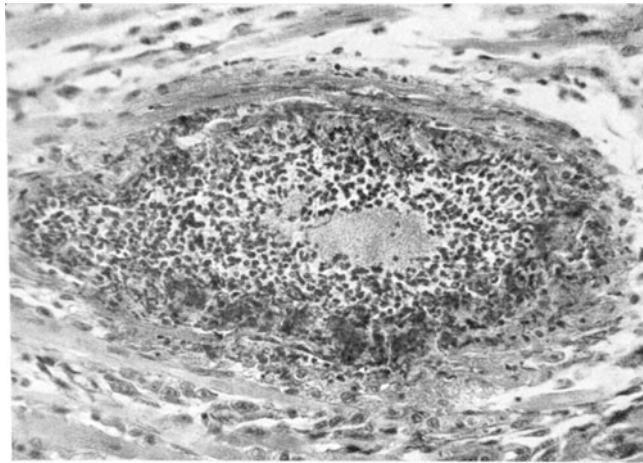


Abb. 37. Embolischer Streptokokkenherd im Myokard (Kan. 47182, 3 Tage). Im Zentrum Nekrose mit Kokken, umgeben von Granulationsgewebe mit Leukocyten und Fibrocyten. Außen schmale Nekrosezone, umgeben von zellreichem Granulationsgewebe. Vergr. 220:1.

im Zentrum des Knötchens die Streptokokken in Häufchen und Rasen. Sie liegen vorwiegend zwischen den Muskelfasern, zum Teil aber scheinen sie auch innerhalb der Fasern vorzukommen. Die Muskelfasern sind in diesem zentralen Abschnitt stark verändert. Die Kerne fehlen zum großen Teil, die Faser selbst zeigt eine acidophile Reaktion. Die Fasern sind deutlich verschmälert. Nach außen zu ist der Nekrosebezirk abgeschlossen durch einen schmalen Saum von dicht gelagerten Infiltratzellen, deren Natur schwer zu beurteilen ist, weil ihre Kerne pyknotisch sind. Immerhin erkennt man, daß es sich zum Teil um Leukocyten handelt und daß sich darunter auch einzelne Mononukleäre finden. In der äußersten Randzone fallen zahlreiche Fibroblasten mit großen, chromatinreichen Kernen auf. — In einem etwas älteren Fall (Kan. 47182, 3 Tage, Abb. 37) zeigen die Granulome schon einen wesentlich geänderten Aufbau. Im Zentrum finden sich noch immer die Kokkenmassen, umgeben von vielen zerfallenen Leukocyten. Dieser Herd ist nach außen durch eine breite geschichtete Kapsel abgeschlossen, deren innere Zone noch einige schlecht erhaltene, atrophische und nekrobiotisch veränderte Muskelfasern enthält, ferner einzelne kollagene Fasern. Nach außen folgt eine breite Schicht aus einem zellreichen histiocytären Bindegewebszellnetz. Die Fibrocyten zeigen große, chromatinreiche Kerne und ein basophiles Protoplasma.

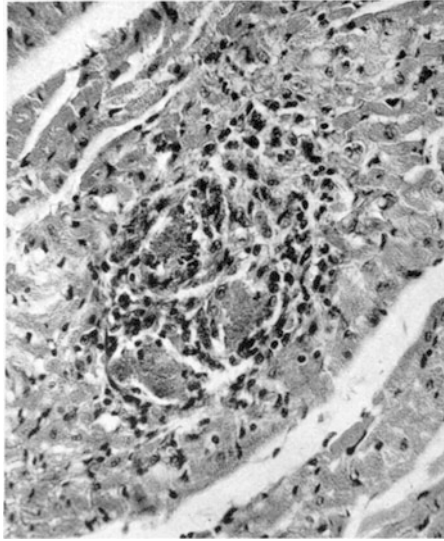


Abb. 38. Histiocytäres Granulom im Myokard (Kan. 40807, 11 Tage). Das Knötchen ist rein histiocytär, es enthält noch spärliche, abgeblaßte Streptokokken. Vergr. 220 : 1.

Innerhalb des Fibrocytennetzes liegen vermehrte Blutgefäßcapillaren. Entzündliche Infiltrate fehlen in dieser Zone.

Die konzentrische Schichtung der frischen Granulome steht in Parallele zu derjenigen der endokarditischen Auflagerungen, und zwar entspricht sie jenen Reaktionen, die wir als „gute Abwehr“ bezeichnet haben. Die zweischichtige Reaktion läßt die beiden als *leukozytäre* Kampf- und *histiocytäre* Resorptions- und Restitutionsphase bezeichneten Abwehrphasen erkennen, wobei, wie besonders hervorgehoben sei, die histiocytäre Phase schon in den ersten Anfängen der Granulombildung, d. h. nach $1\frac{1}{2}$ Tagen, zu erkennen, nach 3 Tagen deutlich ausgebildet ist.

Die weitere Entwicklung der Granulome geht so vor sich, daß die Leukocyten sehr bald verschwinden, die leukozytäre Kampfphase also,

soweit wir dies beobachten und beurteilen können, in den meisten Fällen nur für ganz kurze Zeit besteht, um bald und dauernd von der Resorptions- und Restitutionsphase abgelöst zu werden. Dies zeigen die beiden folgenden Abb. 38 und 39 (Kan. 40807, 11 Tage). Die beiden Granulome sind rein histiocytär, völlig frei von Blutwanderzellen. Hingegen erkennt man in beiden noch abgeblaßte Streptokokken, die nach GRAM nicht mehr färbbar sind. Die Kokkenhäufchen sind vom Bindegewebsnetz umschlossen, in Abbildung 39 sieht man zwei große Riesenzellen vom Typus der Fremdkörperriesenzellen. Das feingekörnte Protoplasma dieser Zellen enthält Streptokokken. Die übrigen Zellen des Granulationsgewebes sind vorwiegend große,

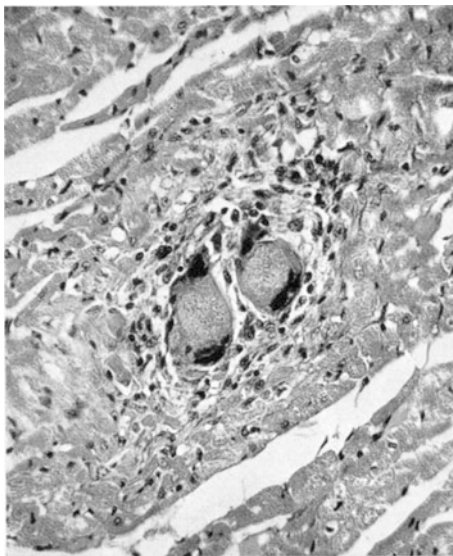


Abb. 39. Histiocytäres Granulom mit Riesenzellen im Myokard (Kan. 40807, 11 Tage). Dieses ebenfalls rein histiocytäre Granulom zeigt zwei große Riesenzellen mit Kokken im Protoplasma. Vergr. 220 : 1.

basophile Zellen mit dunkel färbbaren Kernen, daneben vereinzelte Lymphocyten und Plasmazellen. In dieser Phase darf wohl das Granulationsgewebe als *resorptives Granulom* angesprochen werden. Die weitere Entwicklung der Granulome konnte nicht exakt verfolgt werden. Jedoch

fanden wir in einzelnen Spätstadien zellarme Knötchen und in anderen Spätfällen kleine, vorwiegend perivascular gelegene, kollagene Bindegewebschwien, also Narben.

Es sei hier aber ausdrücklich betont, daß die Granulome nicht in den breiten Bindegewebssepten, sondern irgendwo in der Muskulatur liegen, wobei dann, wie wir glauben möchten, die zweite Granulomphase nach dem Untergang der Muskelzellen von dem über die ganze Muskulatur verteilten bindegewebigen Stroma ausgeht.

Über den histogenetischen Ablauf der Schwienbildung gibt uns die zweite Entzündungsform in der Herzmuskulatur noch besseren Aufschluß. Es sind dies ausgedehntere entzündliche Herde ohne Neigung zur Abgrenzung. In ganz akut verlaufenen, septischen Fällen fanden wir die Kokkenrasen zum Teil ohne jegliche celluläre Reaktion in den interstitiellen Spalten weit ausgebreitet. Das einzig Auffallende war die ausgesprochene Acidophilie der umliegenden Muskelfasern, wozu in einigen anderen Fällen noch vereinzelte Leukocyten kamen. In späteren Stadien fiel vorerst die rasch einsetzende Degeneration der Muskelfasern auf. Die Fasern werden entweder ganz schmal, atrophisch, oder sie verfallen einer körnigen Nekrobiose und verkalken, wie dies Abb. 40

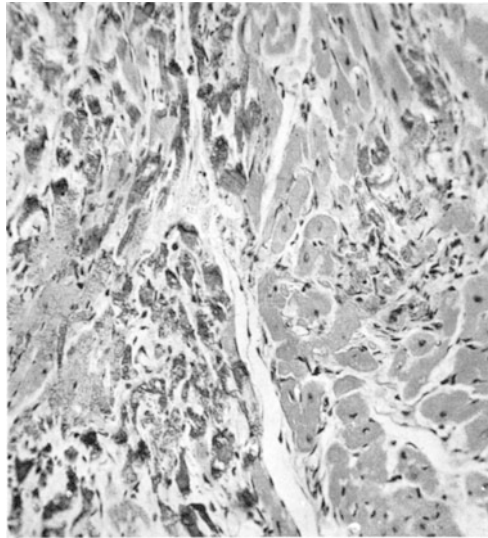


Abb. 40. Ausgedehnte feinkörnige Degeneration und Verkalkung der Herzmuskelfasern (Kan. 40747, zwei bis drei Tage). Vergr. 160 : 1.

(Kan. 40747, 2—3 Tage) zeigt. Dabei treten auch hier die Bindegewebszellen des Interstitiums deutlich hervor, sie werden groß und ihre Kerne chromatinreich. Kokken sind in diesen Herden nicht nachweisbar. Sofern die nekrobiotischen Fasern nicht verkalken, bietet sich folgendes Bild: In wechselnd großen, unregelmäßig begrenzten Bezirken sind die Muskelfasern mehr oder weniger vollständig verschwunden. An ihrer Stelle liegt ein lockermaschiges Gewebe aus jungen Bindegewebszellen. Dieses ist von zahlreichen, meist weiten Blutgefäßcapillaren durchsetzt. Entzündliche Infiltrate können ganz fehlen, da, wo sie spärlich vorhanden sind, bestehen sie meist nur aus vereinzelt Plasmazellen und Lymphocyten, sowie aus größeren mononukleären Zellen. Die kollagenen Fasern sind in diesen Herden nicht vermehrt, fehlen meist vollständig. In späteren Stadien werden sie zellärmer und faserreicher, bis es zur Narbe kommt. Diese Form der Myokarditis mit ihren diffusen Herden ist uns aus der menschlichen Pathologie bekannt als Myokarditis bei Endocarditis lenta. Sie stimmt auch überein mit derjenigen Myokarditis, die ROULET bei Grippe beschrieben hat.

Eine dritte, weniger häufige Form der Myokarditis konnten wir in vereinzelten, teils fibrösen, teils älteren Fällen feststellen. Es handelt sich



Abb. 41. Randzone eines anämischen Infarktes im Herzmuskel (Kan. 40807, 11 Tage). Die linke Hälfte des Bildes zeigt die feinkörnig degenerierten Muskelfasern mit teilweiser Verkalkung, in der rechten Hälfte teils Nekrose, teils Wucherung des Interstitiums. Vergr. 101 : 1.

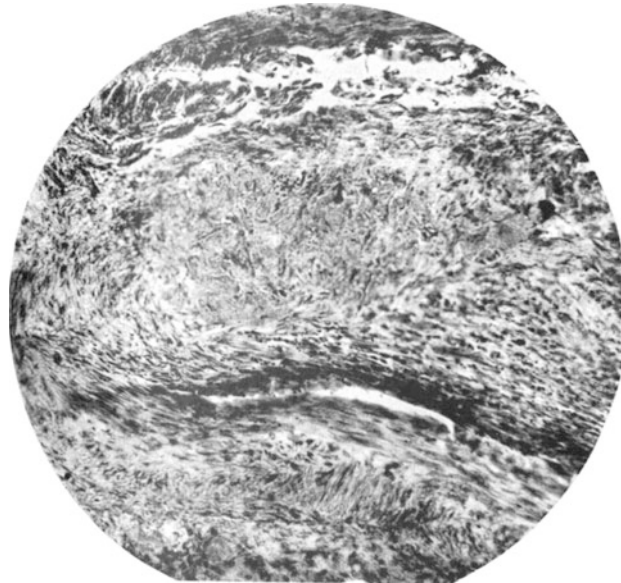


Abb. 42. Arteriitis einer Coronararterie (Kan. 40807, 11 Tage). Lumen eingengt, Intima stark gewuchert. In den äußeren Wandschichten entzündliche Infiltrate und großer fibrinoider Verquellungsherd. Vergr. 101 : 1.

dabei um unscharf begrenzte interstitielle Infiltrate aus großen, basophilen Mononukleären, die meist in Reihen oder Schwärmen angeordnet sind.

In Ergänzung zu den myokarditischen Veränderungen sind noch vereinzelt beobachtete anämische Infarkte zu erwähnen, die sich von den

an zweiter Stelle beschriebenen Herden durch die scharfe Begrenzung unterscheiden. Die Randzonen der Infarkte zeigen meist feinkörnige Degeneration der Muskelfasern mit Verkalkung (Abb. 41). Als Ursache der Infarktbildung vermuteten wir eine Embolie in dem entsprechenden Coronararterienast. Eine solche konnte aber nicht gefunden werden. Hingegen stellten wir im Falle Kan. 40807, 11 Tage (Abb. 42), eine Endarteriitis mit starker Wucherung der Intima fest. In den äußeren Wandschichten finden sich entzündliche Infiltrate aus Lymphocyten und Plasmazellen und außerdem eine sehr schwere fibrinoide Verquellung eines großen Wandabschnittes. In einem anderen Fall (Kan. 14362,

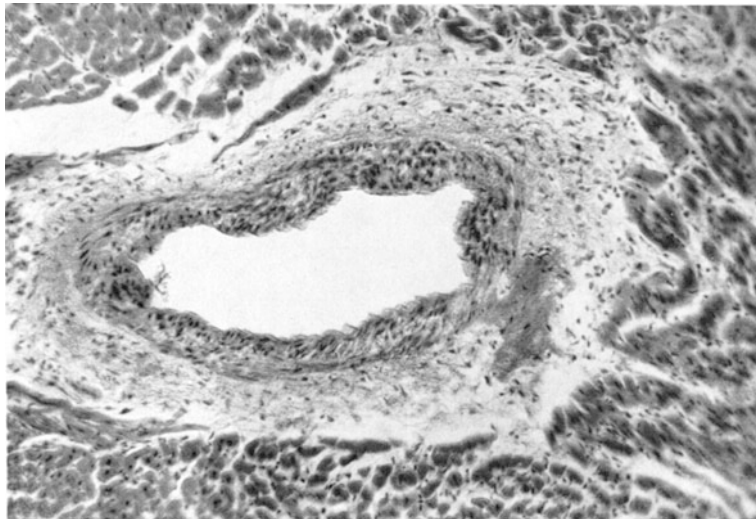


Abb. 43. Fibrinoides Infiltrat neben einem Coronarast (Kan. 14362, 5 Tage). Außerhalb der Arterie, rechts unten, fibrinoides Exsudat im perivascularären Bindegewebe. Vergr. 99:1.

5 Tage, Abb. 43) zeigte ein Coronarast ein periadventitielles fibrinoides Infiltrat (wahrscheinlich ein Tangentialschnitt neben einer abgehenden kleineren Arterie!).

Perikarditis konnte histologisch nur in drei Fällen nachgewiesen werden. Es handelt sich dabei um eine fibrinöse Entzündung mit den typischen, bandförmigen Fibrinauflagerungen, die einem chronisch entzündlichen Granulationsgewebe aufliegen und zum Teil auch dasselbe durchwirken.

5. Die quergestreifte Muskulatur. Bei 80 der 613 vierundzwanzig Stunden überlebenden Tiere konnten wir makroskopisch Herde in Form weiß-gelblicher, feiner Stippchen in der Skelettmuskulatur nachweisen, was 26% der Fälle mit histologisch kontrolliertem, positivem Befund entspricht. Die Veränderungen fanden sich in allen Abschnitten der Skelettmuskulatur, am häufigsten jedoch in der Beinmuskulatur. Die Dichte der Herde wechselt stark. In zahlreichen Fällen konnten Bilder beobachtet werden, wie sie Abb. 44 (Kan. 40826, 6 Tage) zeigt, Bilder, die ganz an Trichinose erinnern. Im mikroskopischen Bild ist die Verteilung der Herde viel unregelmäßiger, es zeigt sich dort, daß einzelne Muskelpartien sehr dicht durchsetzt sein können, während gleich daneben große Gebiete von Herden frei sind.

Die Entzündungsformen in der Skelettmuskulatur sind nicht vielfältig. In ganz vereinzelt Fällen beobachteten wir Senkungsabscesse

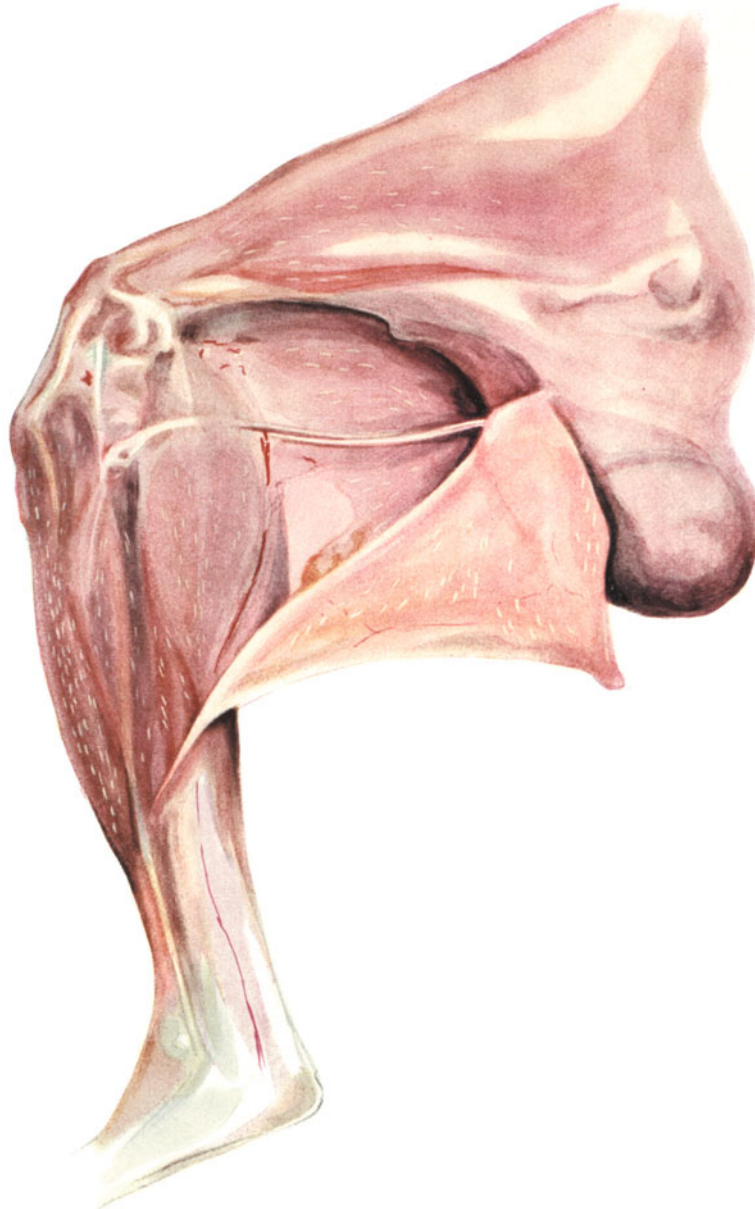


Abb. 44. Schwere Myositis der Unterschenkelmuskulatur (Kan. 40826, 6 Tage). Die Muskulatur ist von unzähligen weißlich-gelben Stippchen durchsetzt.

in der Muskulatur. Eine Muskelphegmone konnte nie festgestellt werden. Die allermeisten Veränderungen gehören in das Gebiet der *nichteitrigen, herdförmigen Myositis*. Hier ist die histologische Beurteilung der Myositis durch die früh eintretende Verkalkung der degenerierten Fasern noch wesentlich mehr erschwert als beim Myokard.

Gestützt auf die Versuchsanordnung, sind die herdförmigen Veränderungen im Skelettmuskel in Analogie zu den granulomatösen Herden im Herzmuskel als Folge von Streptokokkenembolien aufzufassen. Im Myokard konnte dies mit Sicherheit gezeigt werden, bei den Myositis-herden dagegen stießen wir auf Schwierigkeiten, diesen Nachweis zu leisten. Nur in vereinzelt, ganz frischen Fällen haben wir mit der Gramfärbung innerhalb der Muskelfasern grampositive Kokken nachweisen können, die von Kalkkörperchen wohl zu unterscheiden sind, wogegen wir zwischen den Fasern niemals Kokken finden konnten. Ferner ist es auffallend, daß die erkrankten Fasern in den ersten Stadien vorwiegend eine Schwellung und einen feinkörnigen Protoplasmazerfall aufweisen, wie dies Abb. 45 von Kan. 40802, 2—3 Tage, zeigt. An zahlreichen Fällen konnten wir uns immer wieder überzeugen, daß dieser feinkörnige Degenerationsvorgang sich innerhalb der Muskelfaser abspielt. Die so entstandenen Körnchen zeigen eine auffallende Neigung zur Verkalkung, wie dies Abb. 46 von Kan. 40747, 2—3 Tage, zeigt. Die Muskelfasern sind bei diesen frühen Veränderungen stets verdickt, oft unregelmäßig aufgequollen. Im Längsschnitt läßt sich feststellen, daß die Herde meist nur kurze Strecken der Muskelfaser einnehmen. Neben der bloßen plumpen Verdickung sieht man

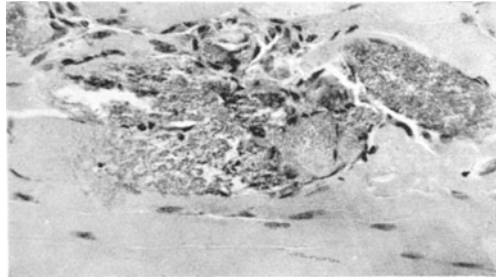


Abb. 45. Feinkörnige Degeneration der Skelettmuskulatur (Kan. 40802, 2—3 Tage). Vergr. 220 : 1.

in diesen frühen Stadien gelegentlich auch gewundene Fasern oder kolbenförmige Verdickungen, die an den Kopf eines Bandwurmes erinnern. Außer der feinkörnigen Entartung des Protoplasmas kann man besonders in späteren Stadien auch eine grobvacuoläre Degeneration feststellen.

In der Umgebung der entarteten Faserabschnitte spielt sich das gleiche ab wie in den Herden des Herzmuskels, anfänglich, aber nur ganz vorübergehend, können auch hier Leukocyten auftreten, bleiben jedoch in den allermeisten Fällen stark im Hintergrund. Oft fehlen sie vollständig. Dafür tritt die histiozytäre Reaktion um so wesentlicher in Erscheinung. Schon frühzeitig läßt sich eine Aktivierung von Zellen in der Umgebung der kranken Muskelfaserabschnitte nachweisen. Was für Zellen dies sind, ist bei der Unklarheit des Zellbildes schwer zu entscheiden. Zum Teil sind es wahrscheinlich Muskelzellen, zum Teil aber auch sicher Bindegewebszellen. Dies zeigen vor allem die späteren Zustandsbilder wie die Abb. 47 und 48, Kan. 47299, 5 Tage, wo wir eine starke Wucherung des Perimysium erkennen. Die Bindegewebszellen sind vermehrt, ihre Kerne vergrößert, chromatinreich. Sie zeigen vereinzelt Mitosen. In noch späteren Stadien (z. B. 7 Tage), bilden die gewucherten Bindegewebszellen syncytiale Netzverbände und bereits Übergänge zu den späteren Bildern, wie Abb. 49 von Kan. 44954, 11 Tage, zeigt. Hier sind die Muskelfasern in einzelnen Bezirken hochgradig atrophiert, die Masse der stark vermehrten Bindegewebszellen beherrscht das Bild. Daneben findet man ab und zu Granulome aus dicht gehäuften

und eng zusammenliegenden Zellnetzen, die meist kleine nekrotische Massen umschließen, wahrscheinlich verkalkte Muskelreste.

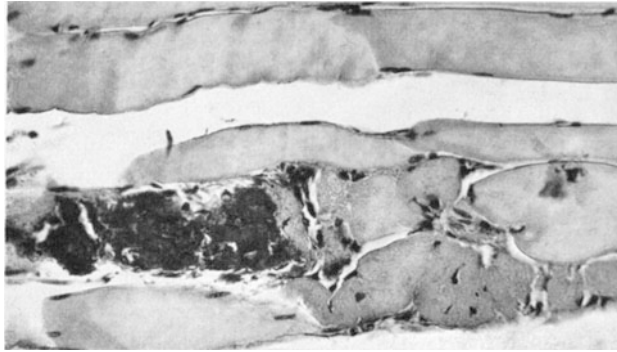


Abb. 46. Aufquellung, feinkörnige Degeneration und Verkalkung der Muskelfasern (Kan. 40747, 2—3 Tage). Vergr. 220 : 1.

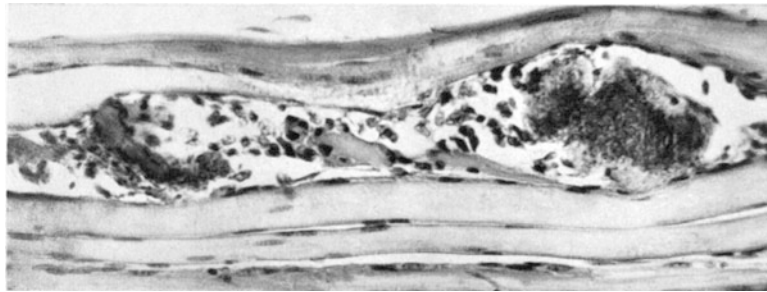


Abb. 47. Körnige Degeneration von Muskelfasern und reaktive Wucherung des Perimysium internum (Längsschnitt) (Kan. 47299, 5 Tage). Schwerer körniger Zerfall der Muskelfasern und starke Wucherung der Zellen des Perimysium. Vergr. 220 : 1.

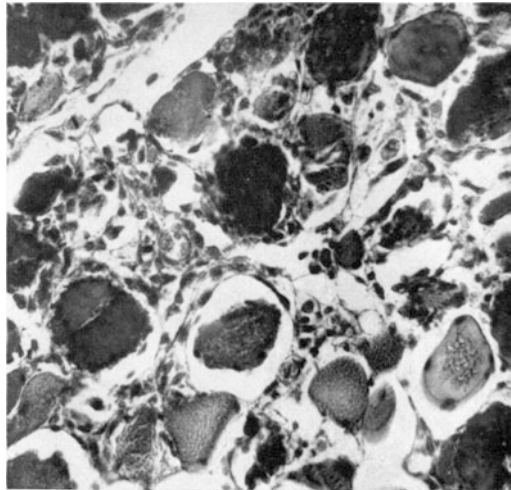


Abb. 48. Die gleiche Veränderung wie Abb. 47, aber im Querschnitt (Kan. 47299, 5 Tage). Vergr. 220 : 1.

Regeneration der Muskelfasern haben wir nur ganz selten und nur andeutungsweise feststellen können.

Es fragt sich nun, ob wir überhaupt berechtigt sind, die beschriebenen Muskelfaserveränderungen als entzündlich zu bezeichnen. Wir glauben aber, daß es sich auch bei der Skelettmuskulatur nicht um rein degenerative Veränderungen handelt, sondern um eine nicht eitrige Entzündungsform, die auch in der menschlichen Pathologie bekannt und gekennzeichnet ist durch den ausgesprochen degenerativen Charakter. Die Pathogenese läßt sich nicht restlos klären, aber es scheint uns doch weitaus am wahrscheinlichsten zu sein, daß die Veränderungen durch die in die Muskelfasern embolisch eingeschleppten Streptokokken verursacht worden sind.

Wenn unsere Annahmerichtig ist, daß die Kokken bis in die Fasern selbst vordringen, so erklärt sich das eigentümliche Entzündungsbild vielleicht gerade aus dieser Tatsache heraus. Ähnliche Verhältnisse haben wir ja übrigens für den Knorpel mit aller Sicherheit feststellen können. Wir können also umgekehrt folgern, daß die Tatsache der vorwiegend degenerativen Muskelveränderungen darauf hinweist, daß die krankmachenden Keime in die Muskelfasern eindringen müssen, weil sie dort, wo sie nur eine Alteration, aber keine entzündliche Reaktion verursachen können, nur degenerative Veränderung setzen. Jedenfalls scheint es uns sicher zu sein, daß die Skelettmuskulatur wegen ihrer Bau- und Funktionsbesonderheiten eine ganz andere Reaktion auf embolisch eingeschwemmte Mikroorganismen zeigen kann als andere Gewebe.

6. Nieren. Die Niere ist als *Ausscheidungsorgan* bakteriellen Schädigungen in ganz besonders hohem Maße ausgesetzt. Daß Bakterien durch die Nieren ausgeschieden werden, ist eine bekannte Tatsache. Wir konnten diesen Vorgang in zahlreichen Fällen, besonders auch bei septisch gestorbenen Tieren nachweisen. Außer den Bakterien müssen bei der Niere aber auch andere Noxen als Ursache der verschiedenartigen

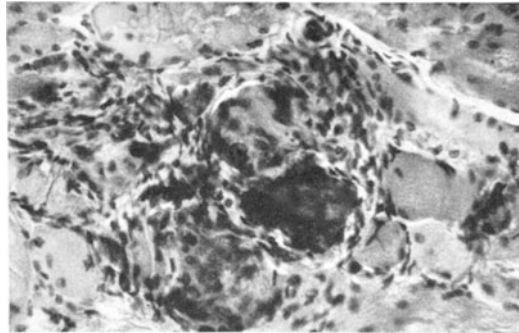


Abb. 49. Granulomartiger Herd in der Skelettmuskulatur (Kan. 44 954, 11 Tage). Starke Wucherung von Fibrocyten und Riesenzellen nach Untergang von Muskelfasern. Vergr. 220 : 1.

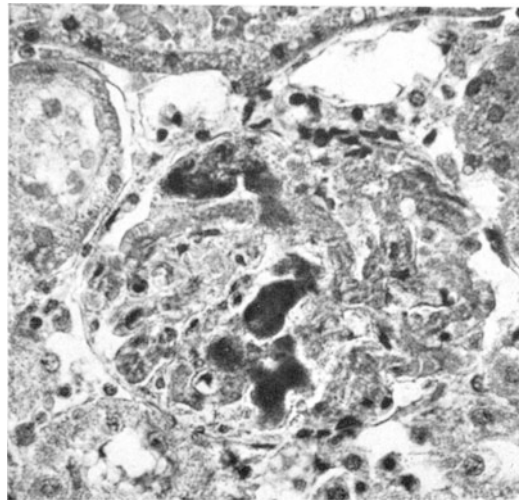


Abb. 50. Kokkenembolie in Glomerulusschlingen (Kan. 44 893, 12 Stunden, an Sepsis eingegangen). Einzelne Schlingen sind mit Kokkenrasen ausgefüllt, aufgebläht. Vergr. 428 : 1.

beobachteten Veränderungen in Betracht gezogen werden, werden doch durch die Niere auch alle möglichen Abbaustoffe ausgeschieden. Hierin

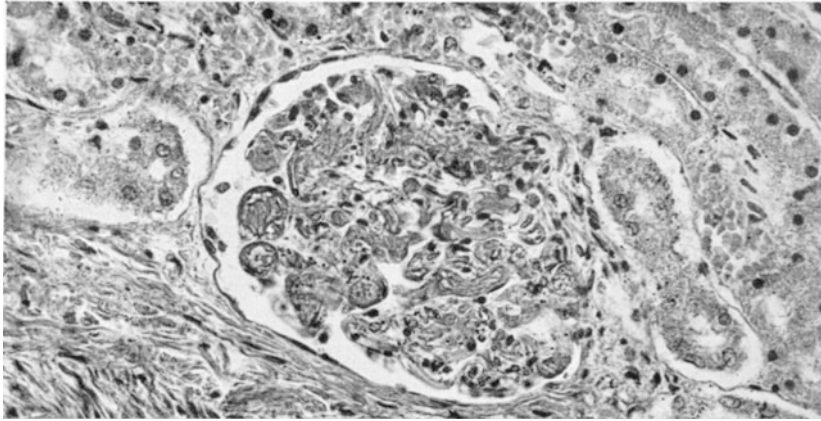


Abb. 51. Fibrinoide Thrombose fast aller Schlingen in einem Glomerulus (Kan. 44521, 2 Tage). Fast sämtliche Schlingen sind mit geronnenen Eiweißmassen und zerfallenen Leukocytenkernen ausgefüllt. Vergr. 290 : 1.

mag der Grund für die Mannigfaltigkeit der verschiedenen Nierenveränderungen liegen. Von den 142 makroskopisch als krankhaft verändert

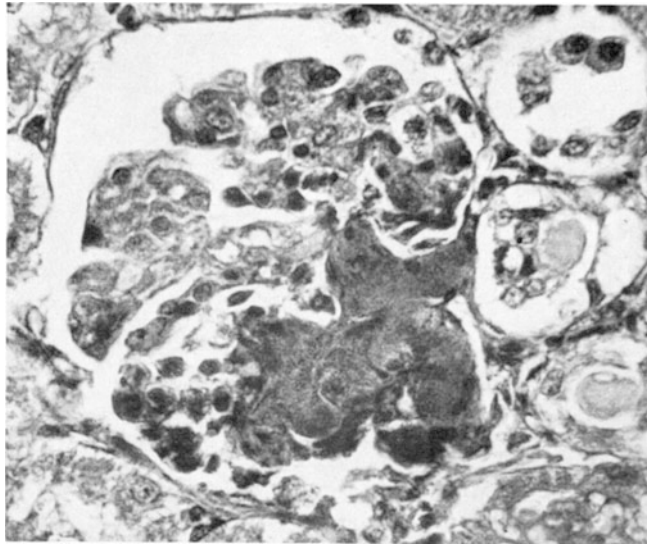


Abb. 52. Umschriebene Schlingennekrose in einem Glomerulus (Kan. 7100, 8 Tage). Umschriebene fibrinoide Schlingennekrose mit spärlichen Streptokokken. Der Herd gleicht demjenigen bei menschlicher LÖHLEIN-Nephritis. Vergr. 380 : 1.

angesprochenen Nieren haben wir für 115 die histologische Bestätigung gefunden. In etwa 70 Fällen handelt es sich um Bakterienausscheidungsherde, die vorwiegend in den Markkegeln liegen. Es sind dies die bekannten länglichen, aus Leukocyten und Bakterien zusammengesetzten Herde. Sie liegen vorwiegend in den erweiterten Tubuli, deren Epithelien gelegentlich zerstört sind. Die Leukocyteninfiltrate können aber auch

über die befallenen Tubuli hinausgehen. Nur ganz ausnahmsweise bietet sich das Bild von eigentlichen Abscessen mit größerer Gewebszerstörung, wie wir es von der eigentlichen Pyämie her kennen. Ebenso lassen sich nur ausnahmsweise solche Herde in der Rinde feststellen. Es handelt sich demnach vorwiegend um intracaniculäre Bakterienausschwemmung mit örtlicher Leukocytenansammlung.

Von größerem Interesse sind die Veränderungen der *Glomeruli*. Bei zahlreichen septisch eingegangenen Tieren lassen sich in einzelnen Glomerulusschlingen Embolien aus Kokken nachweisen, wie dies Abb. 50 (Kan. 44893, 12 Stunden) zeigt. Die mit Kokkenrasen ausgefüllten Schlingen erscheinen verdickt, ihr Endothel ist erhalten. Gelegentlich findet man in der Nachbarschaft solcher Emboli vereinzelte Leukocyten. In anderen Schlingen, und zwar fast aller Glomeruli, ist die Lichtung mehr oder weniger vollständig von geronnenen Eiweißmassen, die zum Teil positive Fibrinreaktion geben, ausgefüllt. Abb. 51 von Kan. 44521, 2 Tage, zeigt einen solchen Glomerulus. In den Fibrinoidmassen erkennt man eingestreute Leukocytenkerntrümmer. Wir haben dieses Vorkommen in mehreren Fällen feststellen können. Es handelt sich um fibrinoide Schlingenthrombosen, deren Auftreten in irgendeiner Weise bakteriell oder toxisch bedingt sein muß.

In einzelnen Schlingen konnten Streptokokken nachgewiesen werden. Der Nachweis dieser Schlingenthrombosen scheint uns deshalb von besonderem Interesse zu sein, weil wir ähnliche Veränderungen aus der menschlichen Pathologie kennen. In die Gruppe solcher Veränderungen gehört einmal die sog. *Glomerulonephrose*, dann aber vor allem die herdförmige, fibrinoide Verquellungsnekrose einzelner Schlingen bei der *LÖHLEINSCHEN Herdnephritis*. Diese zeigt ja auch fibrinoide Schlingenthrombosen, die noch heute viele Forscher als embolisch eingeschleppte Gerinnsel auffassen, andere halten sie für autochthone Thrombosen. Wir glauben, daß unsere Versuche es zum mindesten wahrscheinlich machen, daß diese letzterwähnte Auffassung zu Recht besteht. Weitere Beobachtungen scheinen uns in diesem Sinne deutbar. In Abb. 52 von Kan. 7100, 8 Tage, ist ein Glomerulus abgebildet, der eine umschriebene fibrinoide Schlingennekrose zeigt. In den fibrinoiden Massen findet man noch eine spärliche dünne Durchsetzung mit Streptokokken. (Im Schwarz-Weißbild sind die hämatoxylin-eosinroten fibrinoiden, körnigen Massen nicht gut von den Kokken geschieden!) In der Umgebung der befallenen Schlinge liegen einige pyknotische Leukocyten. Die Endothelien und Epithelien der befallenen Schlinge sind stark geschädigt und zum großen Teil zerstört. Die in diesem Schlingenherd

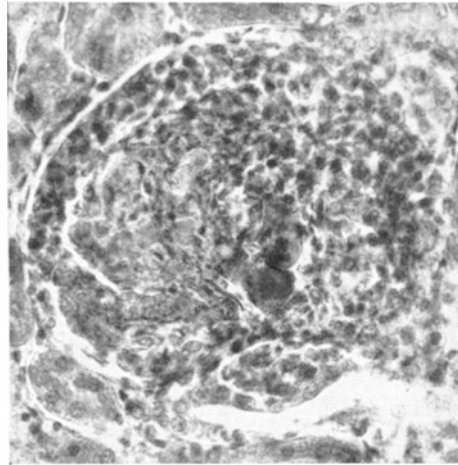


Abb. 53. Herdförmige Koagulationsnekrose in einzelnen Glomerulusschlingen und Wucherung des Kapsel epithels (Kan. 44336, 60 Stunden). Vergr. 350 : 1.

festgestellte Reaktion entspricht ziemlich genau dem granulomatösen Reaktionstyp der Herzklappe und des Herzmuskels. Andererseits könnte der Herd, wenn die Kokken in den fibrinoiden Massen verschwunden wären, ohne weiteres als LÖHLEIN-Herd angesprochen werden. In einem weiteren Fall (Abb. 53 von Kan. 44336, 60 Stunden), konnten wir einen Glomerulus mit typischer Koagulationsnekrose einzelner Schlingen nachweisen. Kokken fehlten hier in den fibrinoiden Massen fast vollständig. Bemerkenswert ist in diesem Fall die Vermehrung der Kapsel-epithelien. In diesem Bereich sind neben den Epithelien auch vereinzelt Leukocyten nachweisbar.

Es sei hier noch besonders betont, daß wir, abgesehen von der eben erwähnten Beobachtung, in keinem einzigen Fall auch nur Anklänge an die diffuse Glomerulonephritis finden konnten.

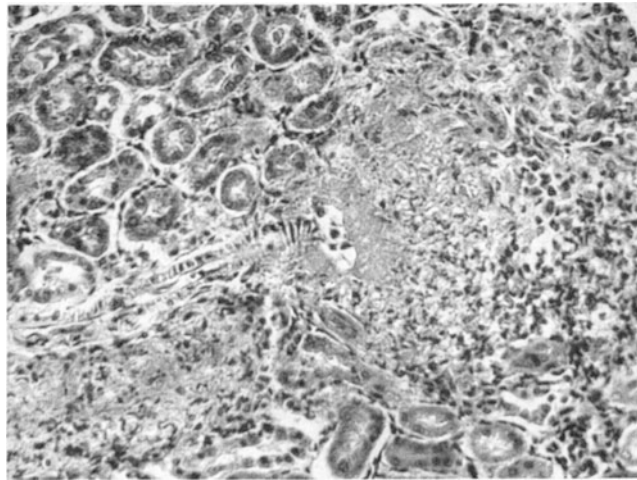


Abb. 54. Periarteriitis-nodosa-artige Verquellungsnekrose einer kleinen Nierenarterie (Kan. 7229, 16 Tage). An der Umbiegungsstelle der kleinen Arterie ist die Wand durch eine fibrinoide Verquellungsnekrose zerstört. In der Umgebung der Nekrose ein breiter Wall aus Granulationsgewebe. Vergr. 218 : 1.

Hingegen soll ein seltener Befund noch kurz mitgeteilt werden. Es sind dies Gefäßveränderungen der Niere, welche an das Bild der Periarteriitis nodosa erinnern. Wir fanden solche Veränderungen nur in wenigen Fällen; bei Kan. 7229, 16 Tage, von dem die Abb. 54, 55 und 56 stammen, konnten solche Veränderungen in der Niere und im Gehirn nachgewiesen werden. Die Nierenherde haben ihren Sitz an den kleinen Arterienästen. Abb. 54 zeigt eine solche Arterie längs getroffen, am einen Ende findet sich ein Querschnitt durch das umbiegende Gefäß. Die Gefäßwand ist zum größten Teil zerstört, an ihrer Stelle findet sich eine breite fibrinoide Verquellungsnekrose, die außen von einer Zone aus zellreichem Granulationsgewebe umgeben ist. In den beiden folgenden Abb. 55 und 56 sind solche vasculäre Verquellungen bei starker Vergrößerung aufgenommen, von denen die Abb. 56 die Verquellung im Bereich des Vas afferens eines Glomerulus zeigt. Diese Bilder erinnern durchaus an Befunde bei Periarteriitis nodosa, aber auch an solche von maligner Sklerose.

Zuletzt haben wir noch eine ziemlich häufige Erscheinung zu erwähnen, die *Nephrose*. Nephrotische Veränderungen fanden wir meist bei den septisch zugrunde gegangenen Tieren, und zwar vorwiegend im Sinne der trüben Schwellung und tropfigen Entmischung. In ziemlich vielen Fällen längerer Dauer fanden wir eine stark ausgesprochene *hyalintropfige Degeneration* der gewundenen Kanälchen, wie sie in Abb. 57 von Kan. 14317, 17 Tage, zu sehen ist. Die Tropfen färben sich nach VAN GIESON zum Teil deutlich rot und erreichen mitunter ganz ansehnliche Größe. Es darf vielleicht hier daran erinnert werden, daß diese Degenerationsform uns in der menschlichen Pathologie fast regelmäßig begegnet bei Fällen von maligner Sklerose.

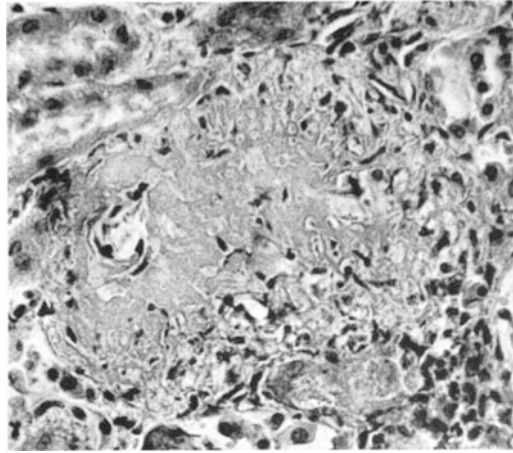


Abb. 55. Eine gleichartige Arterienveränderung in einer Präcapillare bei stärkerer Vergrößerung (gleiches Tier wie Abb. 54). Vergr. 380 : 1.

Chronisch-interstitielle Nephritis und Pyelitis haben wir nur in ganz vereinzelt Fällen beobachtet.

7. Leber und Gallenblase.

Während die Gallenblase nur in ganz vereinzelt Fällen Veränderungen erkennen ließ, waren solche in der Leber gar nicht selten, konnten wir doch unter den 306 Fällen der Gruppe III 46mal pathologische Leberbefunde erheben.

Bei vielen Tieren mit Sepsis zeigte die Leber eine Überschwemmung mit polynukleären Leukocyten. In einigen Fällen erkennt man eine herdweise Häufung der Leukocyten innerhalb der Blutgefäßcapillaren, wie dies Abb. 58 von Kan. 44348, 24 Stunden, zeigt. Bemerkenswert ist dabei die Feststellung von zahlreichen vergrößerten KUPFFERSchen Sternzellen, die zum Teil abgelöst, vielfach mit Streptokokken beladen sind. Eigentliche Abscesse liegen auch hier nicht vor, vor allem fehlt stets die für den Absceß charakteristische Gewebseinschmelzung. In der Abb. 58 erkennt man eine größere Vene mit zwei subendothelial gelegenen „Fibrinknötchen“, wie sie SIEGMUND (131) beschrieben hat.

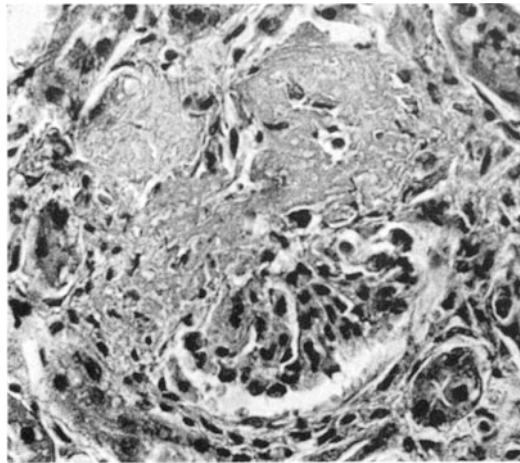


Abb. 56. Gleichartiger Herd wie in Abb. 55 im Bereich des Vas afferens eines Glomerulus (gleicher Fall wie Abb. 54 und 55). Vergr. 380 : 1.

Noch deutlicher sind diese Knötchen in Abb. 59 von Kan. 44676, 4 Tage, zu erkennen. Die große Vene zeigt nicht weniger als 7 solcher Knötchen.

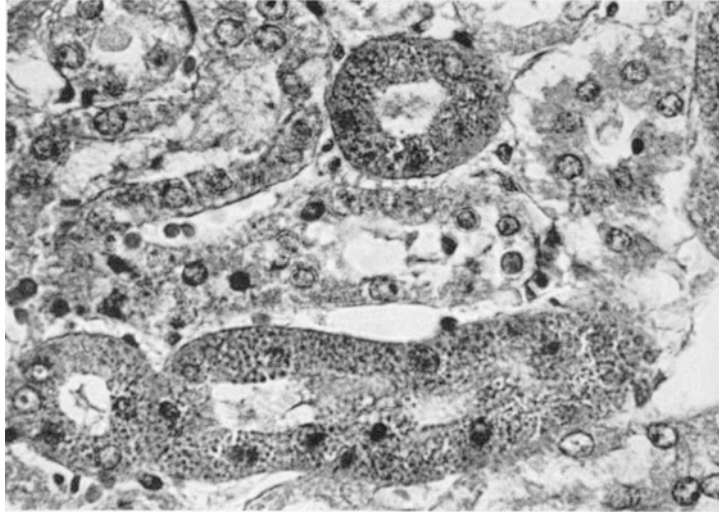


Abb. 57. Schwere hyalin-tropfige Degeneration der gewundenen Harnkanälchen (Kan. 14317, 17 Tage). Vergr. 510:1.

Sie bestehen aus fibrinoiden Massen und vereinzelt, zum Teil pyknotischen Zellen und Zelltrümmern. Zum Teil zeigen die Knötchen schon

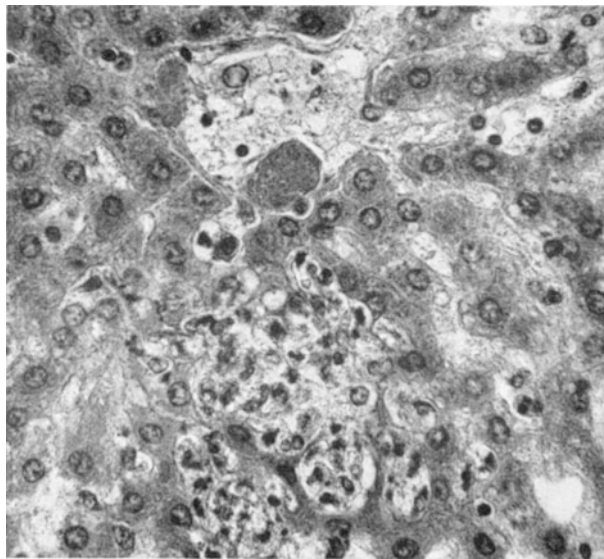


Abb. 58. Herdweise Anhäufung von Leukocyten innerhalb der Blutgefäßcapillaren der Leber (Kan. 44348, 24 Stunden, an Sepsis eingegangen). Erweiterte Capillaren sind mit Leukocyten und desquamierten KUPFFERSchen Sternzellen angefüllt, welche vielfach Streptokokken enthalten. In der kleinen Vene, in der Mitte, oben im Bild, zwei Fibrinknötchen, subendothelial gelegen. Vergr. 416:1.

einen endothelialen Überzug. Endothelproliferationsknötchen konnten wir nicht nachweisen.

Ein ziemlich häufiger Befund in der Leber waren umschriebene Leberzellnekroseherde. Sie zeigen verschiedene Größe und Begrenzung und

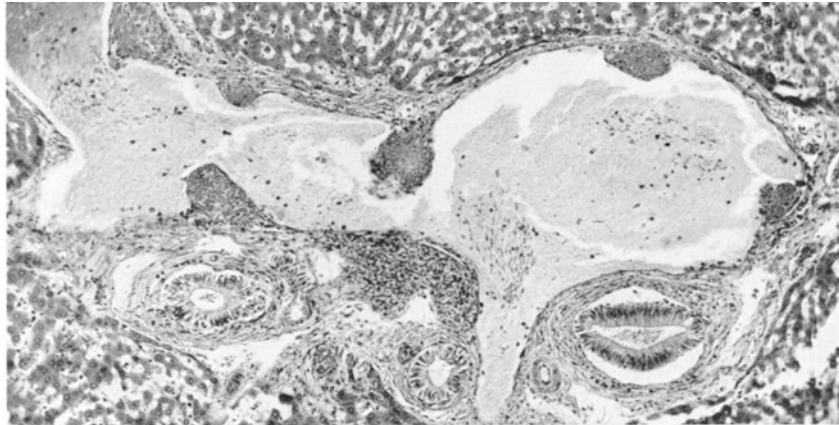


Abb. 59. Subendotheliale Fibrinknötchen in einer großen Lebervene (Kan. 44676, 4 Tage). Vergr. 84:1.

liegen meistens intraacinös. Die Leberzellen sind in diesen Herden acidophil, die Kerne kaum oder nicht färbbar. In wechselnder Menge findet man hier Leukocyten. Abb. 60 (Kan. 14895, 2 Tage) zeigt einen solchen Leberherd, der von vielen Leukocyten durchsetzt ist. Das weitere Schicksal dieser Herde ist aus den Versuchen nicht abzuleiten. Daß

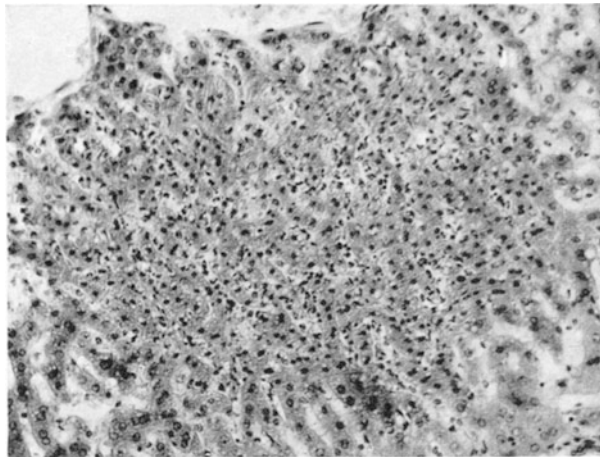


Abb. 60. Intraacinöser Leberzellnekroseherd (Kan. 14895, 2 Tage). In einem ziemlich scharf begrenzten Herd sind die Leberzellen nekrotisch, der Herd von ziemlich vielen Leukocyten durchsetzt. Vergr. 130:1.

sich aus ihnen das Bild einer Cirrhose entwickeln könnte, ist nicht ohne weiteres abzulehnen, jedoch haben wir keine Anhaltspunkte dafür gefunden. Die beschriebenen Herde sind identisch mit den von LÜTHY festgestellten herdförmigen Lebernekrosen bei menschlichen Fällen von subakuter Streptokokkenendokarditis.

Eine zweite Art herdförmiger Leberveränderungen, die wir in vereinzelten Fällen feststellen konnten, sind eigentliche Granulome. Abb. 61

von Kan. 47305, 14 Tage, zeigt ein solches intraacinös gelegenes Granulom. Im Inneren des Knötchens erkennt man eine ausgedehnte Koagulationsnekrose mit fibrinoiden Massen, die nur wenige Zelltrümmer enthalten. In der Umgebung des Granuloms eine deutliche Zellwucherung mit einigen mehrkernigen Zellen, wahrscheinlich gewucherte Reticuloendothelien. Außerdem ist die Randzone von Lymphocyten, Plasmazellen und vereinzelt Eosinophilen durchsetzt. Die folgende Abb. 62 vom selben Fall zeigt ein ähnliches Granulom, in dem die fibrinoiden Massen mehr bandförmig angeordnet sind, die Bänder umgeben von gewucherten Zellen, so daß im Bild Riesenzellen vorgetäuscht werden. Bemerkenswert ist in diesem Bild ein kleines

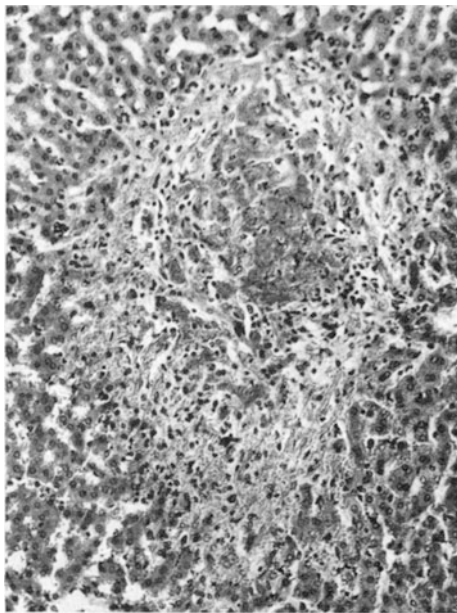


Abb. 61. Intraacinöses Granulom mit zentraler fibrinoider Nekrose (Kan. 47305, 14 Tage). Vergr. 130 : 1.

Intimaganulom in der Vene, bestehend aus Rundzellen und gewucherten Endothelien.

Neben diesen herdförmigen Reaktionen findet man in anderen Fällen auch weniger charakteristische Veränderungen wie interstitielle, aus kleinen Rundzellen aufgebaute Infiltrate in den GLISSONschen Scheiden. In anderen Fällen konnten wir eine große Zahl von mononukleären Zellen in den Blutgefäßcapillaren feststellen.

In den großen Gallengängen fanden wir in einzelnen Fällen eine Entzündungsform, die durchaus identisch ist mit der weiter vorn beschriebenen eigenartigen fibrinoiden Bronchitis. Abb. 63 von Kan. 40841 zeigt diese Cholangitis „fibrinoides“. Der große intrahepatische Gallengang ist mit den fibrinoiden Massen und Zell-

bröckeln ausgefüllt. Die Massen enthalten auch spärliche Streptokokken. Das Epithel ist zum Teil zerstört. Es handelt sich also auch hier wie beim Bronchus um eine intracanalikuläre Entzündung besonderer Art.

Man muß beim Kaninchen in der Beurteilung von Gallengangsveränderungen wegen der durch Coccidiose bedingten Läsionen besonders vorsichtig sein. In den hier mitgeteilten Fällen haben wir die Parasitose so gut wie möglich ausgeschlossen und den Zusammenhang mit der Streptokokkeninfektion durch den Nachweis der Erreger erhärtet. So auch in folgendem Fall von Kan. 47093, 12 Tage, Abb. 64. Hier zeigt ein größerer Gallengang eine herdförmige Entzündung mit Zerstörung des Epithels und Einlagerung von fibrinoid-nekrotischen Massen, die zungenförmig ins Lumen vorspringen. In diesen Massen finden sich wiederum Kerntrümmer und Streptokokken. In der Umgebung des Herdes stößt man auf eine, im Scheidengewebe lokalisierte, stark entzündliche Plasmazelleninfiltration. Die Schleimhaut des ganzen Gallenganges zeigt dieselben Zellinfiltrate.

Gallengangswucherungen konnten nie gefunden werden.

Gallenblase. Die Gallenblase war nur in vereinzelt Fällen histologisch verändert, und zwar handelt es sich dabei wie in den Gallengängen

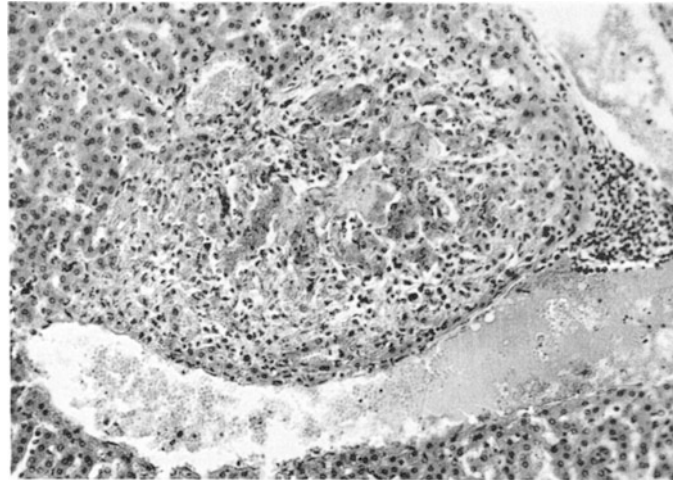


Abb. 62. Ähnliches Granulom wie Abb. 61, der Wand einer Vene anliegend. Zellreiches Intimaknötchen in der Vene (Kan. 47305, 14 Tage). Vergr. 130 : 1.

um ganz besondere Entzündungsformen. Abb. 65 von Kaninchen 47938, 3 Tage, zeigt eine sehr schwere Cholecystitis, die in ihrem Wesen durchaus den in den Gallengängen des zuletzt erwähnten Falles gefundenen Veränderungen entspricht. Es handelt sich um eine schwere fibrinoide

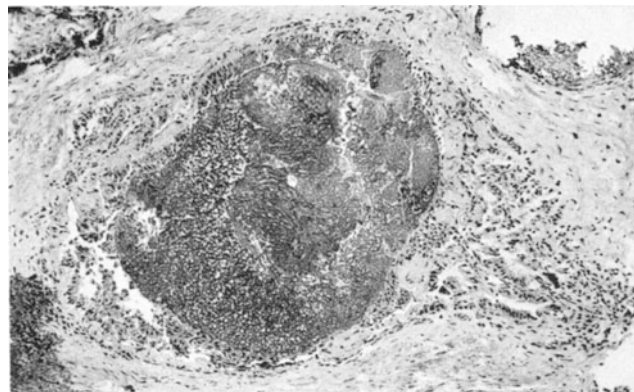


Abb. 63. „Fibrinoide“ Cholangitis (Kan. 40841). Der Gallengang zeigt stellenweise eine zerstörte Schleimhaut, die Lichtung ist mit fibrinoid-nekrotischen Massen und zerfallenen Leukocyten ausgefüllt. Vergr. 84 : 1.

Verquellungsnekrose der Schleimhautfalten. Die im Bild schwarzgefärbten Massen bestehen aus Fibrinoid und sind mit Zelltrümmern und Streptokokken untermischt. Die Nekrose geht ziemlich weit in die Schleimhaut hinein, in der aufgelockerten Schleimhaut finden sich vermehrte Capillaren und Infiltrate aus Leukocyten und Plasmazellen. Die Auflockerung geht bis in die Muskulatur hinein.

Einen einzigartigen, auch nur einmal erhobenen Befund zeigt Kan. 47811, 16 Tage. Die Gallenblase weist eine sehr ausgehende und

schwere fibrinoide Verquellungsnekrose der inneren Schichten auf. Dabei zeigen zahlreiche Gefäße eine Veränderung, die uns von der Periarteriitis nodosa her bekannt ist. In Abb. 66 ist ein so verändertes Schleimhautgefäß abgebildet. Man erkennt die weite Lichtung, das Endothel ist zum Teil zerstört, die ganze Wand zeigt eine Verquellungsnekrose, die nach außen unscharf begrenzt, auch ins umgebende Gewebe übergeht und in der äußersten Zone Infiltrate aus zerfallenen Leukocyten zeigt. Die über dem Gefäß liegende Schleimhaut ist ebenfalls nekrotisch. Solche Herde finden sich in dieser Gallenblase in größerer Anzahl.

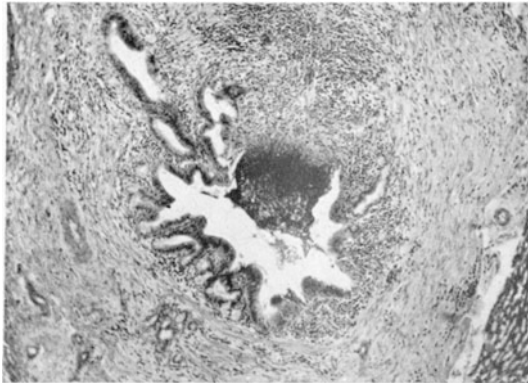


Abb. 64. „Fibrinoide“ Cholangitis (Kan. 47 093, 12 Tage). Der Gallengang zeigt an einer Stelle eine beetförmige, fibrinoide Verquellungsnekrose der Schleimhaut, in der Umgebung eine plasmacelluläre Infiltration. Vergr. 54 : 1.

mit uncharakteristischen, chronisch entzündlichen Infiltraten in der Schleimhaut zu erwähnen.

8. Magen-Darmkanal. In keinem Fall konnte im oberen Teil dieses Tractus eine krankhafte Veränderung nachgewiesen werden, der Magen war nie erkrankt. Dünn-

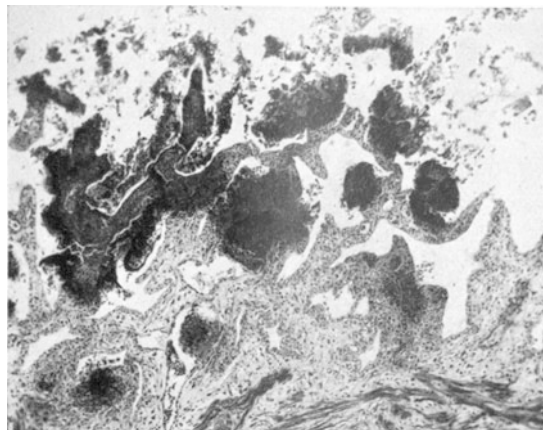


Abb. 65. Fibrinoid nekrotisierende Cholecystitis (Kan. 47 938, 3 Tage). Die Schleimhaut der Gallenblase stark verbreitert, die innere Zone zeigt schwere fibrinoide Nekrose, die äußere Zone Auflockerung und Infiltration mit Leukocyten und Plasmazellen. In die Nekrosemassen sind Leukocyten und Streptokokken eingestreut. Vergr. 45 : 1.

und Dickdarm dagegen wiesen mehrfach krankhafte Veränderungen auf, die allerdings zum großen Teil nur in ausgedehnten Schleimhautblutungen bestanden. In einzelnen Fällen boten diese Blutungen das Bild einer hämorrhagischen Nekrose oder eines blutig-entzündlichen Ödems. In den hämorrhagischen Abschnitten ließen sich Streptokokken nachweisen.

im Fall Kan. 14305, 4 Tage, Abb. 67. Die Schleimhaut ist vollständig intakt geblieben, während die ganze Submucosa enorm verbreitert und diffus von meist zerfallenen Leukocyten, untermischt mit vielen Kerntrümmern, durchsetzt ist. Das Infiltrat reicht bis in die Muskulatur. Diese Phlegmone stellt etwas Ungewöhnliches dar im Rahmen unserer übrigen Befunde. Es sei noch erwähnt, daß bei diesem Fall auch im Bereich des Myokard ein großer Absceß im Septum vorlag.

Neben diesen Befunden sind nur noch einige Fälle mit uncharakteristischen, chronisch entzündlichen Infiltraten in der Schleimhaut zu erwähnen.

Eine massive, phlegmonöse Entzündung zeigt die Submucosa des Colons

Ebenfalls einzig ist der folgende Befund einer herdförmigen Entzündung in der Submucosa der Appendix bei Kan. 40728, 11 Tage. Abb. 68

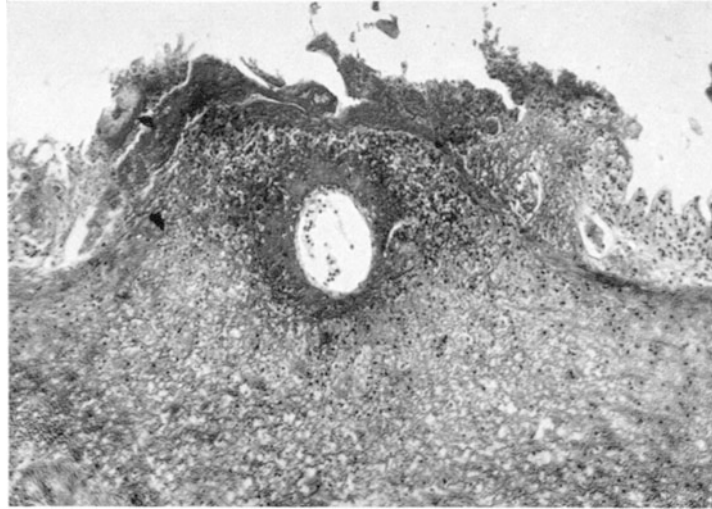


Abb. 66. Periarteriitis-nodosa-artiger Herd in der Gallenblase (Kan. 47811, 16 Tage). Erweiterte, kleine Arterie mit ausgedehnter Verquellungsnekrose der Wand. In der Umgebung entzündliche Infiltration mit zerfallenen Leukocyten. Die darüberliegende Schleimhaut zeigt fibrinoide Nekrose. Vergr. 100 : 1.

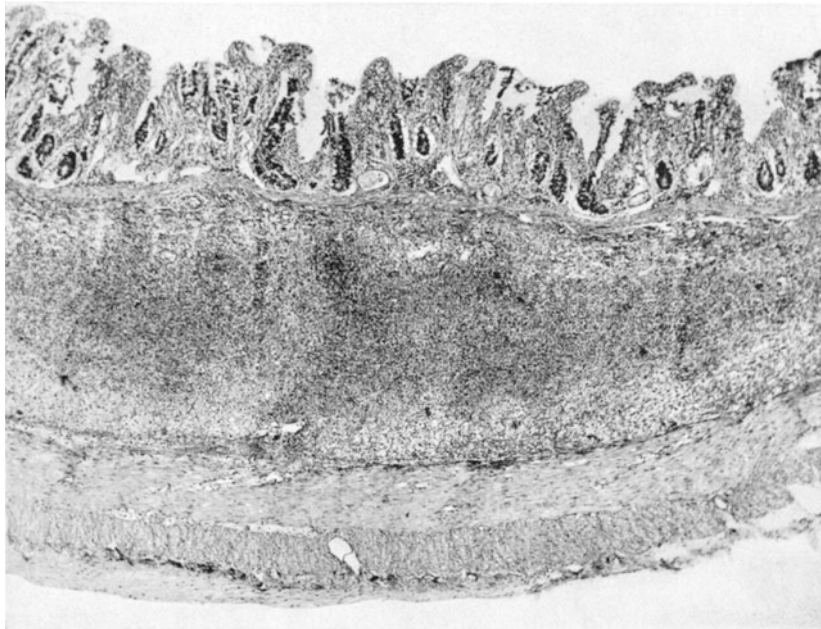


Abb. 67. Massive Infiltration der Submucosa des Colon mit pyknotischen Leukocyten (Kan. 14305, 4 Tage). Vergr. 38 : 1.

zeigt zwei kleine Herde aus zerfallenen Leukocyten in fibrinoides Exsudat eingelagert. Außen sind die Herde bereits von Granulationsgewebe umgeben. Es handelt sich demnach bei diesen Herden um die gleichen Granulome, wie wir sie schon bei anderen Organen ausführlich beschrieben.

haben. Einen ganz ausgefallenen Befund bot Kan. 47299, 5 Tage, mit einem *akuten Geschwür* des Duodenum. Abb. 69 zeigt eine tiefgehende

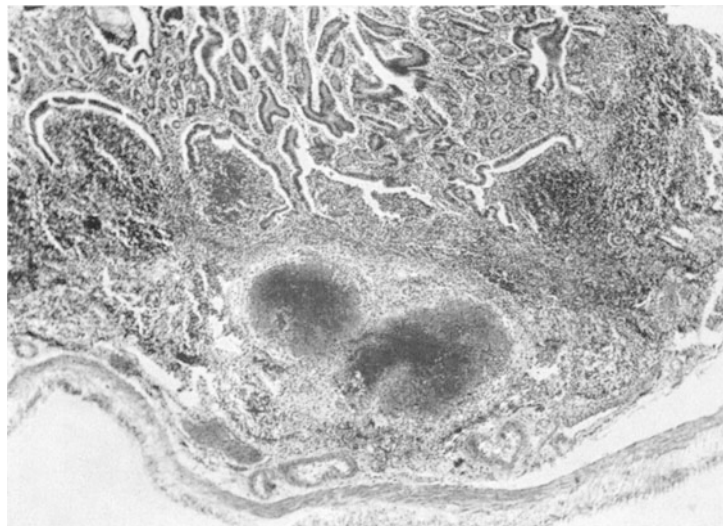


Abb. 68. Submuköse, fibrinoide Nekroseknötchen in der Appendix (Kan. 40728, 11 Tage). Vergr. 36:1.

fibrinoide Verquellungsnekrose der ganzen Wand. Streptokokken konnten im Geschwürsgrund nicht nachgewiesen werden. Die Nekrose betrifft

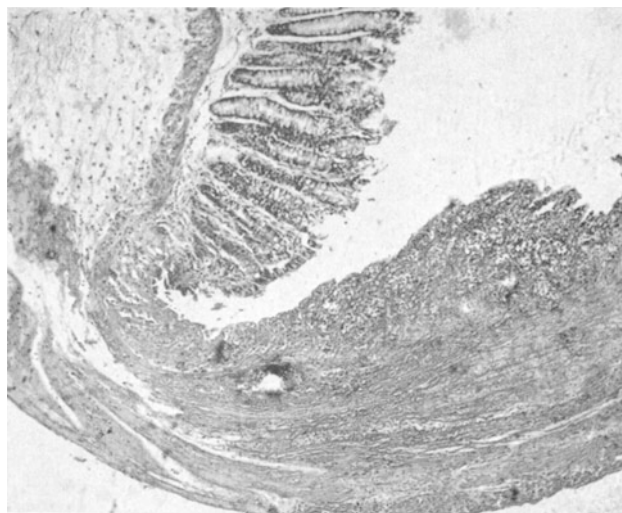


Abb. 69. Akutes Duodenalgeschwür (Kan. 47299, 5 Tage). Die Schleimhaut zeigt eine tiefgehende, auch auf die Muskulatur übergreifende, fibrinoide Verquellungsnekrose. In der Umgebung zeigt die aufgelockerte Submucosa eine Durchtränkung mit geronnenen Eiweißmassen. Vergr. 54:1.

auch die glatte Muskulatur. In den Randpartien der Nekrose bemerkt man eine wolkige Durchsetzung der lockeren Maschen der Submucosa mit fibrinähnlichem Exsudat. Dieses stammt wahrscheinlich, wie Abb. 70 zeigt, aus erweiterten und stellenweise geschädigten kleinen Venen der Submucosa. Die Vene weist einen deutlich sichtbaren Wanddefekt auf,

und man hat den Eindruck, daß an dieser undicht gewordenen Stelle das Blutplasma ausgelaufen sei. Eine andere Gefäßerkrankung konnten wir im Geschwürsgrunde nicht auffinden.



Abb. 70. Wanddefekt in einer submukösen Vene und Austritt von wolkigen Exsudatmassen durch den Defekt (Kan. 47299, 5 Tage). Vergr. 114 : 1.

Die, wenn auch ganz vereinzelte, Feststellung eines akuten Duodenalgeschwürs scheint uns sehr wertvoll zu sein. Zwar haben wir den bakteriologischen Beweis nicht erbringen können, daß es sich um eine durch die

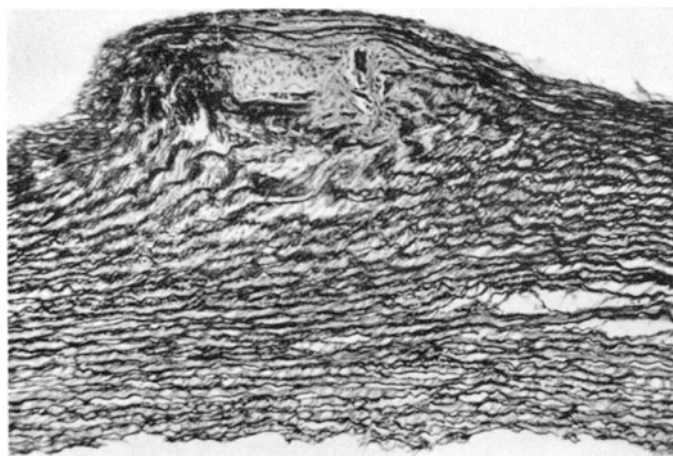


Abb. 71. Subintimales Granulom in der Aorta (Elastinfärbung) (Kan. 425 b, 23 Tage). Die subintimale Zone ist aufgelockert, die elastischen Fasern zum Teil zerstört durch ein fibrozyten- und riesenzellenhaltiges Granulom. Vergr. 92 : 1.

eingespritzten Streptokokken verursachte Entzündung handelt, jedoch scheint uns diese Annahme höchst wahrscheinlich und naheliegend.

9. Aorta. Außerordentlich schwierig sind die Befunde an der Aorta zu beurteilen. Wir stellten bei den Sektionen in einer nicht unbedeutlichen Anzahl von Fällen eigenartige kleine fleckige Herde fest, die aber

nicht den Eindruck von atheromatösen Einlagerungen machten und die sich histologisch auch nicht als solche erwiesen. Es handelt sich vielmehr um eigentliche, subintimal gelegene Granulome mit Zerstörung der elastischen Fasern, vielfach auch Verkalkung derselben in der Umgebung der Granulome. Wie Abb. 71 von Kan. 4253, 23 Tage, zeigt, bestehen diese Granulome aus Fibrocyten und vereinzelt Fremdkörperriesenzellen. Die angrenzenden Reste der elastischen Fasern zeigen degenerative Veränderungen. Das ganze Granulom wölbt sich buckelförmig in die Gefäßlichtung vor. Es war uns aber nicht möglich, den Beweis der



Abb. 72. Endaortitis polyposa (Abklatschherd) (Kan. 14306, 10 Tage). Die Aortenwand verdickt, ihr aufgelagert mächtige kokkenreiche Polypen, wie bei Endocarditis lenta. Intima und subintimale Zone nekrotisch, die tieferen Schichten leukozytär infiltriert, die Adventitia stark verbreitert, in ein entzündliches Granulationsgewebe umgewandelt. Vergr. 34 : 1.

mykotischen Entstehung dieser Herde zu erbringen. Jedoch konnten wir aus der Beobachtung ganz frischer mykotischer Herde den Analogieschluß ziehen, daß die Granulome wahrscheinlich doch auf diese Weise entstanden sind. Zwei Fälle von frischen Herden sollen dies belegen. Diese Beobachtungen scheinen uns auch sonst von Bedeutung zu sein, weshalb wir sie etwas ausführlicher darstellen wollen. Abb. 72 von Kan. 14306, 10 Tage, zeigt die Aorta ascendens über dem Sinus Valsalvae. An den Aortenklappen eine polypöse Endokarditis vom Lentatypus, von der aus die hier abgebildete Aortitis polyposa durch Abklatsch entstanden ist. Mächtige polypöse Massen, mit sehr vielen Streptokokken durchsetzt, sind der herdförmig verdickten Aorta aufgelagert. An der Basis dieser Auflagerungen sind die Intima, sowie die subintimale Schicht nekrotisch. Die tieferen Schichten der Media sind aufgelockert und dicht von Leukozyten durchsetzt. Die Intima ist seitlich des polypösen Herdes stark verbreitert durch einen innen aufgelagerten fibrinoiden Thrombus, der von der Seite her bereits mit Endothel überzogen ist. Die Adventitia ist auf der Höhe des Herdes stark verbreitert und umgewandelt in ein lockeres,

chronisch entzündliches Granulationsgewebe. Kein Zweifel, daß wir es in diesem Fall mit einer mykotischen Aortitis zu tun haben, welche durch angelagerte Streptokokken verursacht worden ist.

Im Falle Kan. 14163, 2 Tage, Abb. 73 handelt es sich um einen ganz frischen mykotischen Herd, der ohne Endokarditis entstanden ist. Wir müssen demnach annehmen, daß die Streptokokkenrasen sich vom strömenden Blut aus direkt auf der Intima angesiedelt haben. Sie bilden die gleichen Rasen wie in frischen Fällen von Endokarditis auf dem Endokard (vgl. Abb. 6). Das Endothel ist auch hier völlig zerstört.

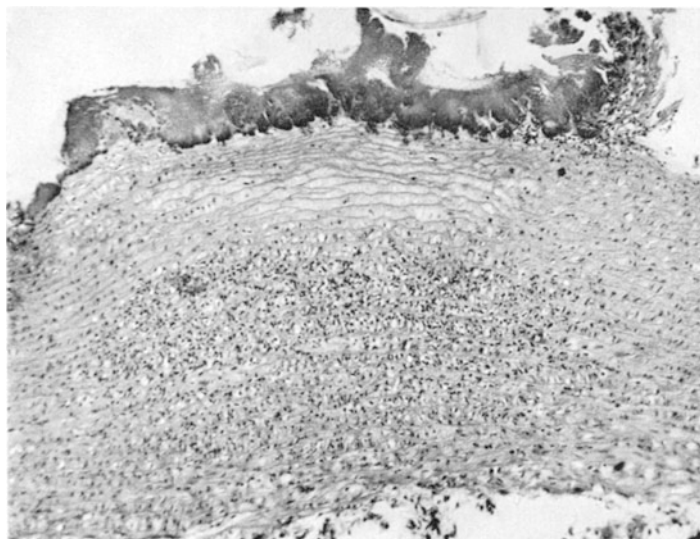


Abb. 73. Frische bakterielle Aortitis vom Lentatyp (Kan. 14163, 2 Tage). Die Intima zerstört, flache Kokkenmassen aufgelagert. Die subintimale Zone aufgelockert, die tieferen Schichten mit zerfallenen Leukocyten infiltriert. Vergr. 92 : 1.

Die subintimale Zone ist aufgelockert, die elastischen Fasern aber noch erhalten. In den tieferen Mediaschichten wieder dichte Durchsetzung mit Leukocyten. Abb. 74 zeigt das entsprechende Elastinpräparat.

Diese frischen Fälle von sicherer mykotischer Aortitis geben uns den Beweis, daß eine Ansiedlung der Kokken auf der Intima vom strömenden Blut aus möglich ist, ein Beweis, der uns bedeutungsvoll erscheint.

10. Milz. Über Veränderungen dieses Organs ist nur wenig zu berichten. Es ist auch bei dieser großen Versuchsreihe wiederum aufgefallen, daß die Milz, trotzdem sie als spodogenes Organ doch in erster Linie an der Abwehr hämatogener Infekte beteiligt sein mußte, nur selten eine deutliche Reaktion zeigte. Entzündliche Milzschwellung mit Vermehrung der Leukocyten in der Pulpa waren durchaus Seltenheiten. Ebenso gelang der Nachweis von Kokken in den Schnitten nur ausnahmsweise. Die akut entzündliche Milzschwellung wurde vorwiegend in den seltenen Fällen von Bronchopneumonie gefunden. In wenigen Milzen konnten wir Nekrobiose der Lymphfollikelzentren feststellen. Stauung fand sich mehrmals bei Fällen mit schwerer Endokarditis der Tricuspidalis. Anämische Infarkte der Milz konnten nur ganz vereinzelt beobachtet werden.

11. Auge. Nicht ganz so selten waren entzündliche Veränderungen im Auge in Form von Uveitis acuta abscedens mit ausgedehnter Eiteransammlung, besonders in der vorderen Kammer und im Corpus ciliare, und Glaskörperabscesse, die alle auch eine merkwürdig große Tendenz zur Ausheilung zeigten. Zur Perforation kam es in einem einzigen Fall. Ein lang dauernder Fall (39 Tage) zeigte das Bild einer chronischen Retinitis.

12. Gehirn. Die Bearbeitung der Gehirnveränderungen ist in einer besonderen Abhandlung von GRUMBACH und LÜTHY (1933) durchgeführt

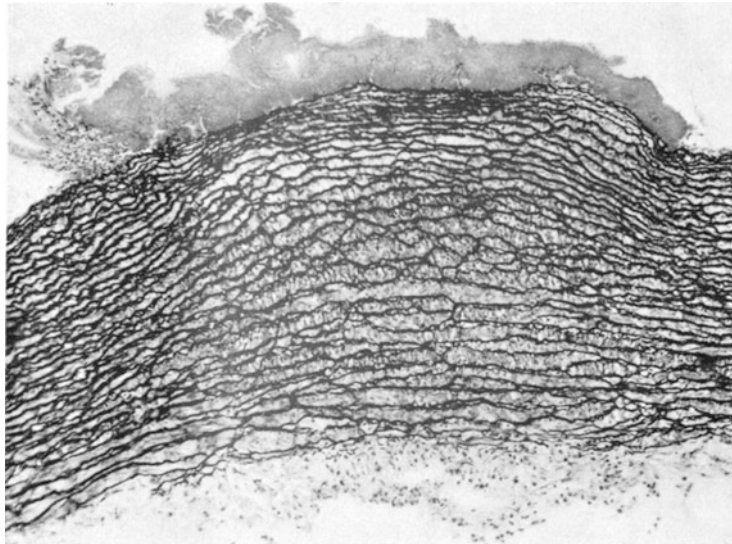


Abb. 74. Frische bakterielle Aortitis vom Lentatyp (Elastinfärbung) (Kan. 14163, 2 Tage). Vergr. 92:1.

worden. Aus dieser Arbeit geht hervor, daß 36 Tiere klinisch Zeichen einer Erkrankung des zentralen Nervensystems aufwiesen. Von diesen 36 Tieren waren 23 spontan eingegangen, 13 waren mit Chloroform getötet worden. 16 der erwähnten 36 Tiere, also nahezu 45 %, wiesen eine polypöse Endokarditis auf. Bei 29 dieser 36 Tiere wurde das Gehirn histologisch untersucht und 22mal pathologisch verändert gefunden. Läsionen leichten Grades fanden sich bei 8, solche mittelschweren Grades bei 3 und solche schweren Grades bei 11 Tieren. Bei den Veränderungen leichtesten Grades wurde eine hyperplastische Verdickung der Meningen gefunden, bei den mittelschweren Veränderungen war außer den Meningen auch die Hirnrinde beteiligt, schwere Läsionen fanden sich vor allem im Großhirn, ferner ebenfalls in den weichen Häuten sowie im Hirnstamm, Kleinhirn und Medulla oblongata und schließlich einmal im Plexus. Histologisch konnten sehr mannigfaltige Befunde erhoben werden, von frischen Mikroabscessen über leukocytenärmere herdförmige Infiltrate bis zu rein produktiven Veränderungen mit reaktiver Gliawucherung. In einem Fall (Kan. 7229, 16 Tage) mit schwerer polypöser Endokarditis konnten neben zahlreichen anderen Herden, wie Mikroabscesse und tuberkuloiden Granulomen, vereinzelte Herde vom Typus der Periarteriitis nodosa nach-

gewiesen werden. Es ist dies der Fall, der auch in der Niere Periarteriitis nodosa-Herde zeigte. Die polypöse Endokarditis nimmt in Hinsicht auf den Reaktionstypus eine Mittelstellung zwischen Rheuma und Lentatyp ein. GRUMBACH und LÜTHY kommen zum Schluß, daß es ihnen gelungen ist, eine experimentelle Streptokokkenencephalitis nachzuweisen, welche der menschlichen Lentaencephalitis durchaus entspricht, was auch in bezug auf die von uns aufgestellten Reaktionstypen bei Endokarditis von Interesse ist.

F. Beziehungen zwischen menschlichen und experimentell erzeugten Krankheitsbildern.

Es besteht wohl kein Zweifel darüber, daß die Krankheitsbilder, die heute — zu Recht oder Unrecht, sei vorläufig dahingestellt — unter dem klinisch-pathologischen Begriff der Herdinfektion zusammengefaßt werden, in bezug auf ihre wirtschaftlich-soziale Bedeutung an durchaus erster Stelle stehen und in Kulturländern nicht nur die Zivilisationsseuchen, mit Einschluß der Tuberkulose, sondern auch den Krebs weit hinter sich lassen. Das gilt vor allem dann, wenn man die auf infektiöser Grundlage beruhenden Herz- und Gefäßkrankheiten, sowie den „Rheumatismus“ mit einbezieht und dem steht insofern nichts im Wege, als einerseits die Autoren, welche die allergische Genese des Rheumatismus verteidigen, die Herdinfektion als primären, der Allergisierung zugrunde liegenden Infekt anerkennen (KLINGE) und andererseits die Autoren, welche neben dem „Kokkenrheumatismus“ das Vorkommen eines virusbedingten Rheumatismus specificus verus verfechten (GRAEFF), dem ersteren in bezug auf die Häufigkeit durchaus das Primat lassen. Die Bedeutung dieser ganzen Gruppe von Krankheitsbildern wird um so augenscheinlicher, wenn man weiterhin berücksichtigt, daß es sich weder um Kinderkrankheiten, noch um Krankheiten des Greisenalters handelt, sondern ganz vorwiegend um Affektionen, welche die, volkswirtschaftlich gesprochen, interessantesten, weil leistungsfähigsten Altersklassen befallen, Affektionen, die durch einen hohen Grad von Chronizität ausgezeichnet sind und die, seit die Versicherungen es ermöglicht haben, die Dauerschäden zu bestimmen, in allen Staaten mit Zahlen, die einander recht nahe kommen, einen wesentlichen Teil der allgemeinen Morbidität (Rheumatiker England 14%, Amerika 12%) und dauernd Invaliden (Argentinien 12,6%, Dänemark 23%, Deutschland 10,9%) ausmachen.

Von diesem Gesichtspunkt aus betrachtet ist die Herdinfektion ein hygienisch-ätiologisches Problem von größter Bedeutung. Aber auch die allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie können nicht länger an den durch die Herdinfektion aufgeworfenen Problemen vorbeigehen, wenn sie sich der durch GERLACH allerdings in anderem Zusammenhang erhobenen Prophezeiung, ihre Vormachtstellung zu verlieren, nicht aussetzen wollen. Die Klinik war mit der Aufstellung des Begriffes der Herdinfektion bahnbrechend. Die Leistung, so verschiedene Krankheitsbilder, wie sie auch noch unter unserem „geläuterten“ Begriff der Herdinfektion zusammengefaßt sind, unter einen Hut zu bringen, war nicht weniger groß als die Entdeckung der ätiologischen Einheit der klinischen Tuberkuloseformen.

Klinisch sind die auf Herdinfektion zurückgeführten Krankheitsbilder dadurch ausgezeichnet, daß sie in ihrer überwiegenden Mehrzahl schleichend einsetzen, zunächst keine Akme erkennen lassen, von möglichen vereinzelt Exacerbationen abgesehen subfebril verlaufen und jedes einzelne Organ, aber auch ganze Organsysteme befallen können. Die *Laboratoriumsmethoden* ermitteln nicht selten eine erhöhte Senkung, Linksverschiebung, Leukopenie oder auch Leukozythosen mit oder ohne Verschiebung der Albumin-Globulinrelation, alles Zeichen, die auf eine infektiöse Natur dieses Leidens hinweisen.

Wir wollen an dieser Stelle darauf verzichten, alle die Krankheitsbilder aufzuzählen, welche die Klinik dem Begriff untergeordnet hat. PÄSSLER hat es am Deutschen Kongreß für Innere Medizin 1930 getan und GRUMBACH hat diese Liste vervollständigt und dann auch bereinigt (140). Sie ist für den Kliniker wie für den pathologischen Anatomen nach wie vor gleich monströs, indem sie durchaus nicht nur auf klinischen oder pathologisch-anatomischen Krankheitsbildern aufgebaut ist, sondern zu einem guten Teil auch Symptome umfaßt, mit denen, wie GRAEFF dies zutreffend für den klinischen Rheumatismus ausführt, die Patienten den Arzt aufsuchen.

Wenn es der Klinik im Laufe der Jahre nun aber trotzdem gelungen ist, einige allgemeine Gesichtspunkte herauszuschälen, so steht der pathologischen Anatomie diese Arbeit noch bevor, gibt es doch bis heute keine allgemein pathologisch-anatomische Betrachtung der Herdinfektion. Wenn wir hier trotzdem den Versuch wagten, ein Leitmotiv herauszuarbeiten, so waren wir dabei so gut wie ganz auf die persönliche Erfahrung angewiesen.

Die den Herdinfektionen gemeinsamen *pathologisch-anatomischen* Merkmale sind überwiegend entzündlicher, aber auch degenerativer Natur. Die Läsionen sind vorwiegend gefäßgebunden, wobei das Gefäßsystem selbst (Herz, Arterien und Venen) sehr oft mitbefallen ist. Die Herde können je nach ihrem Alter Bilder der ganz frischen bis völlig abgeklungenen Entzündung zeigen. Gefäßgebundenheit sowie das Nebeneinander frischer und alter Entzündungserscheinungen sind für die Herdinfektion charakteristisch, die erstere als Ausdruck der hämatogenen Entstehung, die letztere als eigentlich pathologisch-anatomischer Ausdruck der Chronizität der Leiden.

Die Entzündungserscheinungen sind gekennzeichnet durch die vorwiegend nicht eitrige Entzündungsform, meist stark ausgesprochene histiocytäre Gewebsreaktion, aber auch durch den oft nur mikroskopisch erkennbaren, in anderen Fällen und Lokalisationen aber auch makroskopische Dimensionen annehmenden exsudativen Charakter mit deutlicher Neigung zu degenerativen Veränderungen, sei es in Form der infiltrativen Degeneration, sei es in Form der fibrösen Narbenbildung.

Es kommen also sowohl Klinik wie pathologische Anatomie bei der Erklärung der Krankheitsbilder nicht um die Annahme einer hämatogenen Streuung herum, gegen die nur ein schwerwiegender Einwand geltend gemacht werden kann und muß: Die bis zur Unmöglichkeit gesteigerten Schwierigkeiten des Erregernachweises, sei es im Blut zur Zeit der, wenn auch als transitorisch vorausgesetzten Bakteriämien, sei es in den die eigentliche Krankheit ausmachenden Metastasen. Gerade diese Schwierigkeit hat ja dazu geführt, daß man sich für gewisse Krankheitsbilder

nach anderen ätiologisch-pathogenetischen Möglichkeiten umsaß und für eine der wichtigsten Gruppen — den Rheumatismus — die Streuung von Toxinen, Virus und Allergenen annahm, die allerdings bisher ebenso wenig aufgefunden wie Bakterien, ausschließlich auf Grund experimenteller oder auch nur vergleichender histologischer Untersuchungen erschlossen wurden. Man wird sich also ernstlich fragen müssen, ob dieses *qui pro quo* nötig war, oder ob die Schwierigkeiten des Bakterien-nachweises nicht im Wesen der Herdinfektion selbst gelegen sind.

Wir haben je und je darauf hingewiesen, daß die Herdinfektion nur im Rahmen einer allgemeinen Infektionslehre verstanden werden kann, und daß sie in ihrer heutigen Form nur ein klinisch pathogenetisches Prinzip, niemals aber eine ätiologische Einheit verkörpert. D. h., es können als Erreger von Herdinfektionen im Prinzip alle pathogenen Mikroorganismen inklusive Virusarten, ganz besonders aber alle pyogenen Keime, in Frage kommen. Wenn wir trotzdem unsere Versuche ausschließlich auf Streptokokken aufgebaut haben, so geschah dies zunächst nur, weil die Streptokokken nach der ganzen bisherigen Erfahrung als Erreger im Vordergrund zu stehen scheinen und die gesamte pathologisch-anatomische Bewertung der Versuchsergebnisse dadurch bis zu einem gewissen Grad vereinheitlicht und erleichtert wurde.

Wenn man versucht, Krankheitsbilder wie „Rheumatismus“, Endokarditis, Myokarditis, Arteriitis, Ulcuskrankheit, maligne Sklerose, Iridocyclitis, *STILLS*che Krankheit usw. unter dem Begriff der Herdinfektion in eine allgemeine Infektionslehre einzureihen, so wird man sich zunächst fragen müssen, wodurch sich diese Krankheitsbilder von anderen pyogenen Infektionen unterscheiden, ob allfällige Übergangsbilder bekannt sind und wie die Unterschiede der beiden extremen Formen einer hämatogenen Streuung Pyämie und Herdinfektion erklärt werden können.

Der wesentliche Unterschied zwischen Pyämie und Herdinfektion liegt einmal darin, daß wir hier, wie bereits betont, Krankheitsbilder auf Mikroorganismen zurückführen, ohne daß deren Nachweis weder im Moment der Streuung aus dem Blut noch aus der Metastase gelingt. Diesem Versagen der Blutkulturen, das wir, wie noch zu zeigen sein wird, im Gegensatz zu *SURANYI* und *FORRO* (141), *CECIL*, *NICHOLLS* und *STAINSBY* (142), sowie *BESSIE R. CALLOW* (143) keineswegs für technisch bedingt halten, können wir um so weniger eine entscheidende Bedeutung beimessen, als ja zahlreiche andere, unbestrittenermaßen auf hämatogene Streuung zurückgehende Krankheitsbilder (Tuberkulose, Lues, gonorrhöische Arthritiden, erste hämatogene osteomyelitische Herde, Phlebitiden nach Anginen und puerperalen Infektionen usw.) bekannt sind, deren Erreger ebenfalls nie oder nur einmal als Zufallstreffer aus dem Blut isoliert werden. Auch das Versagen des Erreger-nachweises in der Metastase ist nichts Einzigartiges, begegnen wir doch auch sonst chronischen Eiterungen, in denen die Erreger, sei es durch Abwehrkräfte von seiten des Wirtes, sei es durch autolytische Prozesse zugrunde gegangen sind.

Trotzdem liegt hier aber eine unverkennbare Schwierigkeit vor, der gegenüber die Annahme, daß pyogene Mikroorganismen nicht eitrige Prozesse auszulösen vermögen, durchaus in den Hintergrund tritt. Seit sich die Auffassung, daß die Infektionen wohl durch Mikroorganismen

ausgelöst, die Krankheiten als solche aber durch den Makroorganismus mitbestimmt werden, durchgesetzt hat, ist an der Vielgestaltigkeit der durch einen Mikroorganismus bedingten Krankheitsbilder nicht mehr zu zweifeln. Wir wissen, daß darmpathogene Keime Eiterungen, Exotoxinbildner Ekzemen und Eitererreger nicht eitrigen Entzündungen zugrunde liegen können, so gut wie der Tuberkelbacillus ein VIRCHOWSches Lymphom und eine käsige Lymphknotentuberkulose zu erzeugen vermag.

Die Vielgestaltigkeit der durch Streptokokken bedingten Krankheitsbilder ist seit frühester Zeit bekannt. Erysipel, Phlegmone und Absceß gehören zu den ersten ätiologisch abgeklärten Krankheitsbildern. Ihre Ergänzung erfuhren sie nach der toxischen Seite hin durch den Scharlach, nach der produktiven Seite hin durch die Endocarditis lenta sive polyposa.

Der Endocarditis lenta messen wir im Rahmen dieser Betrachtung eine ganz besondere Bedeutung bei, ebenso wie sie SCHOTTMÜLLER ja schon als etwas ganz Besonderes betrachtet hatte — so sehr besonders, daß er unter Verkennung des oben erläuterten Prinzips vom Einfluß des Makroorganismus auf das Krankheitsgeschehen ihr einen besonderen Streptococcus — den Streptococcus viridans — zugrunde legte, ein Begriff, den GUNDEL (144) noch in seiner neuesten Streptokokkenbearbeitung aufrechterhalten hat, obschon heute kein Zweifel mehr darüber bestehen kann, daß außer Streptokokken auch Enterokokken, Staphylokokken, Influenzabacillen usw. klinisch und pathologisch-anatomisch dasselbe Krankheitsbild zu erzeugen vermögen, daß es sich mit anderen Worten bei der Endocarditis lenta um eine klinische und keine ätiologische Krankheitseinheit handelt.

Die Endocarditis lenta bildet nun aus verschiedenen Gründen das eigentliche Verbindungsglied zwischen pyogenen Allgemeininfektionen und gewissen extremen Formen der Herdinfection.

Gemeinsam mit der pyogenen Allgemeininfektion im Sinne von Pyämie und Sepsis hat sie die im allgemeinen ohne große Schwierigkeiten durch Blutkultur nachweisbare Bakteriämie, die ja auch an und für sich zu dem paradoxen und von SCHOTTMÜLLER keineswegs gewollten Begriff der Sepsis lenta geführt hat, eine Vorstellung, die auch durch den als Schulbeispiel angesprochenen Sepsisherd an der Herzklappe nicht gerechtfertigt wird. Die beiden entscheidenden Merkmale, die sie von der pyogenen Allgemeininfektion unterscheiden, liegen darin, daß die über Wochen, Monate und Jahre bestehenden Bakteriämien, mit Ausnahme der Gehirnmetastasen und auch dort nur in beschränktem Maße, nie zur Eiterbildung führen und, worauf FROM (145) hingewiesen hat, so gut wie nie direkt bakteriell, d. h. septisch töten.

Wir stehen also bei der Endocarditis lenta einem Krankheitsbild gegenüber, das durch pyogene Mikroorganismen bedingt ist, das über lange Zeiten hämatogen streut, Metastasen und Embolien setzt, die aber nicht nur so gut wie nie zur Eiterung führen, sondern in der ganz überwiegenden Mehrzahl der Fälle überhaupt bland verlaufen oder bestenfalls produktiv granulomatöse Herde erzeugen, in denen der Erregernachweis kaum je gelingt.

Man hat nun diese von keiner Seite bestrittenen Beobachtungen ausschließlich auf die besondere Resistenzlage des Makroorganismus zurückgeführt bzw. mit seinem hohen Grad von Immunität [DIETRICH

(146)] zu erklären versucht. Dieser Interpretation gegenüber muß aber heute die Frage auftauchen, ob diese Betrachtungsweise nicht ebenso einseitig ist wie diejenige der „bakteriologischen“ Periode, wo Krankheit mit Bakterium identifiziert wurde.

Die Korrektur der Überwertung des Makroorganismus ist möglich, wenn es gelingt zu zeigen, daß sich auch die der Endocarditis lenta zugrunde liegenden Mikroorganismen durch irgendwelche Besonderheiten auszeichnen und das ist tatsächlich der Fall. In der ganz überwiegenden Zahl der Fälle zeigen die bei der Endocarditis lenta durch Blutkultur gewonnenen Erreger, seien es nun Streptokokken oder Staphylokokken, schon mikroskopisch gewisse morphologische Abweichungen vom Normalbild, Abweichungen, die noch viel ausgesprochener sind beim direkten Ausstrich aus der Herzklappe, wo z. B. Streptokokken nicht nur die verschiedensten Größenverhältnisse zeigen, sondern zum Teil auch in Stäbchenform vorliegen, die geradezu an Diphtheriebacillen erinnern und auch schon als solche beschrieben worden sind (vgl. GRUMBACH: Weichardts Ergebnisse). Dabei handelt es sich um gar nichts anderes als Variationserscheinungen, und zwar im allgemeinen leicht reversible Standortvarianten oder Phasen, die stets und durchwegs im Rahmen der Art- und Typkonstanz bleiben. Von Bedeutung ist nun, daß sich diese Dissoziationerscheinungen nicht auf mikroskopisch-morphologische Merkmale beschränken, sondern in allen möglichen Graden auch die Form der Kolonie und die biologischen Leistungen, einschließlich die Virulenz der Keime, beeinflussen, und zwar so, daß fast durchwegs Verlustvarianten zustande kommen.

Wohl kennt man diese Variabilitätserscheinungen schon lange [EISENBERG (147)], geändert hat sich nur ihre Deutung. Während man sie früher als Spiel der Natur und die Beschäftigung damit mehr oder weniger als Spielerei aufgefaßt hat, hat GRUMBACH darauf hingewiesen, daß darin weitgehend die Resistenz oder Immunitätslage des Makroorganismus zum Ausdruck kommt und daß uns die Phase, in der ein Keim vorliegt, über das individuelle Krankheitsbild oft mehr aussagt als seine Art- und Typzugehörigkeit. Durch das Studium der Phase eines Mikroorganismus, gewinnen wir einen Einblick in die allgemeine Resistenzlage des Makroorganismus, die sonst dem klinischen Nachweis bisher nur in sehr beschränktem Maße (Komplementbestimmung, Opsoninindex, Toxinteste) zugänglich war. Das Studium der Variabilitätserscheinungen, das zum Teil an die Verwendung von Phasen erhaltenden Nährböden geknüpft ist, lieferte somit erstmals eine bakteriologische Unterlage für die Tatsache, daß ein und derselbe Keim ganz verschiedenen Krankheitsbildern zugrunde liegen bzw. daß er einmal als Eitererreger, ein anderesmal als Erreger einer nicht eitrigen Entzündungsform auftreten kann.

Es wäre nun für die weitere Forschung von Bedeutung, die Epidemiologie dieser Phasen zu ermitteln, wissen wir doch vorläufig noch nichts über das natürliche Infektionsvermögen dieser biologisch virulenzgedrosselten Keime. Vor allem wissen wir nicht, ob sie im Augenblick der Infektion bereits in dieser gedrosselten Form vorlagen, oder ob die Infektion stets durch vollwertige Normalkeime erfolgt und sich die gedrosselte Phase von Fall zu Fall erst im Verlaufe der Infektion herausbildet.

Das Experiment hat uns allerdings diesbezüglich schon einiges gelehrt. Zunächst einmal, daß der mit irgendeinem Mikroorganismus sorgfältig vorbehandelte, d. h. immunisierte Makroorganismus bei entsprechend dosierter Erfolgsinfektion die vollvirulenten Keime zu drosseln, d. h. morphologisch und biologisch abzuwandeln vermag. Wir haben das in Versuchen am Kaninchen gesehen und zweifeln nicht, daß diesbezügliche Untersuchungen an den BIELINGSchen Endocarditis polyposa zeigenden Pferden (148) zum selben Ergebnis geführt hätten. Die zweite, nicht minder wichtige Beobachtung bezieht sich auf das pathogene Vermögen dieser gedrosselten Keime. Da haben unsere Tierversuche gezeigt, daß sie unter den gewählten Versuchsbedingungen, d. h. intravenöse Injektion relativ großer Mengen, immer noch einen gewissen Grad von Virulenz besitzen. Daran ändert die Tatsache nichts, daß die der Arbeit zugrunde liegende Streptokokkendifferenzierungsmethode nach H. WARREN CROWE zeigte, daß ein großer Teil der injizierten Streptokokken im Tier unterging, denn wir vermochten bisher ja nicht zu entscheiden, ob es sich dabei um für das Kaninchen apathogene oder nur bis zur Avirulenz gedrosselte Keime handelte. Diese Frage wird erst durch die serologische Typisierung zu klären sein.

Aus den bisher vorliegenden Versuchsergebnissen ergibt sich aber bereits heute, daß Infektionen mit voll virulenten Keimen beim immunisierten Makroorganismus und Infektionen mit gedrosselten Keimen beim nicht immunisierten „normergischen“ Individuum zu denselben Krankheitsbildern führen können. Das ist aus zwei Gründen wichtig.

Zunächst einmal ist diese Erkenntnis von wesentlicher Bedeutung für das Verständnis exogener und endogener Infektionen. Wohl müssen wir damit rechnen, daß exogene Infektionen auch durch gedrosselte Keime möglich sind. Im großen und ganzen lehrt uns aber die Klinik, und die bakteriologische Technik wird das mit dem weiteren Ausbau der Typisierung immer mehr bestätigen, daß exogene Infektionen durch Keime erfolgen, welche, wenn die Infektion haftet, zur Vollentzündung, bzw. dem für die Erreger charakteristischen Krankheitsbild führen.

Anders liegen die Verhältnisse bei der endogenen Infektion, wo voll virulente oder bereits gedrosselte Keime unter Bedingungen zur Ansiedlung gelangen, die zunächst eine Entwicklung über einen lokalisierten Infekt hinaus verhindern.

PÄSSLER sah diese Bedingungen mit gutem Recht in den sog. „toten Räumen“ realisiert. Hier kommt es zu lokalisierten Prozessen, die der Makroorganismus in ihrer großen Mehrzahl so beherrscht, daß sie nach kürzerer oder längerer Zeit zur Ausheilung gelangen, oder zum mindesten vorerst latent bleiben. Daß sich dieser Gleichgewichtszustand aber jederzeit auch zugunsten des Mikroorganismus verschieben kann, wird durch vielfache klinische Beobachtungen belegt. So gehören, um nur ein Beispiel der neueren Literatur zu erwähnen, die Fälle GRAEFFS (149) über „Herdinfektion“ hierher, nur sind das nach unserer Auffassung keine Herdinfektionen mehr, sondern pyogene, früher wohl als kryptogen angesprochene Metastasen aus aufgeflackerten Herden.

Wenn der Begriff der Herdinfektion seinen Sinn behalten soll, so können wir nur so lange von Herdinfektion sprechen, als an Ort und Stelle

der Gleichgewichtszustand gewahrt ist. Das drückt sich unter anderem darin aus, daß die Herde selbst nur Zeichen der chronischen Infektion aufweisen, klinisch im Hintergrund bleiben und bakteriologisch virulenzgedrosselte Keime enthalten.

Ein Teil dieser Herde und, wie die klinische Statistik lehrt, sogar ihre ganz überwiegende Mehrzahl sind, wie z. B. die Histologie der apikalen Granulome zeigt, durch derbes Narbengewebe dauernd allseitig gegen den Körper abgeschlossen. In anderen Fällen freilich kann dieser Abschluß teilweise durchbrochen sein oder es immer wieder werden (Jahrringformation des narbigen Bindegewebes). Daß die kulturelle Erfassung einer solchen zeitlich und quantitativ eng beschränkten Bakteriämie nur einmal als Zufallstreffer gelingt, ist ohne weiteres verständlich und wird auch durch die von W. FISH und MACLEAN (150) bestätigten Ergebnisse OKBELLs belegt. Die Annahme, daß statt oder neben den Bakterien gelegentlich auch Toxine als pathogenetisches Prinzip der Herdinfektion eine Rolle spielen können, wird zur Zeit in erster Linie durch SLAUCK (151) vertreten. Er beschrieb das Muskelfibrillieren „als ein auffallend regelmäßig vorkommendes Phänomen bei Fokalinfektion“ und mißt ihm geradezu pathognomonische Bedeutung bei. Zur Erklärung des Phänomens greift er auf eigene experimentelle Untersuchungen zurück, die ihm gezeigt hatten, „daß die Erkrankung zusammenliegender Muskelfaserfelder im Muskel ihre Ursache in der Schädigung einzelner zugehöriger Vorderhornganglienzellen bzw. Zellen der motorischen Hirnnervenkerne findet“. Auf Grund weiterer Versuche mit intralumbal einverleibtem Milchsäure- und Diphtherietoxin kommt SLAUCK zum Schluß, daß Toxinart, seine Affinität zur Nervenzelle, seine Menge und Konzentration für die Lokalisation einer Ganglienzellschädigung von ausschlaggebender Wichtigkeit wird und daß sie für die fokal-toxischen Krankheitsbilder im Sinne der Neuromyalgien, Neuritiden, primär chronische Polyarthritiden BECHTEREW, die direkte Toxineinwanderung auf den Lymphwegen, insbesondere entlang der perineuralen Lymphbahnen mit ihrem Einstrom in den Liquorkanal bisher in keiner Weise genügend gewürdigt worden ist. Wenn wir auch heute noch nicht imstande sind, die Rolle von Bakterien und Toxinen für das Zustandekommen einzelner Krankheitsbilder abzugrenzen — für den primär chronischen Rheumatismus möchten wir vorerst doch an Bakterien festhalten —, so liegen für die toxische Betrachtungsweise doch ernstlich zu wertende Versuche vor und auch klinische Erfahrungen, wie das Verschwinden von schwerstem Ischias nach Entfernung des Herdes, ist wohl am ehesten über Toxinwirkung zu verstehen.

Ebenso ungezwungen wie die Annahme der gelegentlichen Resorption und hämatogenen Streuung von Bakterien und Toxinen aus solchen latenten Herden ist die Folgerung, daß solche Vorgänge zur schleichenden Immunisierung führen. Wohl ist dieser Immunisierungseffekt direkt noch nie gemessen worden. Immerhin belegen die Antistreptolysintiterbestimmungen von COBURN und PAULI (152) ganz unabhängig von der Bedeutung, die sie ihnen zu geben versuchten, daß sich solche Vorgänge dauernd abspielen.

Daß diese Resorptionen von Toxinen, Bakterien und Bakterienabbauprodukten auch zur Sensibilisierung von Organen und Geweben führen

können, darf heute füglich als bewiesen gelten. Abgesehen von den verschiedensten, für diagnostische Zwecke aufgebauten Intracutanreaktionen (Tuberkulose, Lues, Bang, Echinococcus, Lymphogranuloma inguinale, Aktinomykose usw.), haben unsere eigenen Ergebnisse mit Streptokokken diesen Beweis erbracht, und zwar so zwingend, daß man eigentlich rückläufig daraus auf die direkt nur selten zu beweisende hämatogene Streuung schließen kann.

Das ist nun aber, im Rahmen der allgemeinen Infektionslehre betrachtet, etwas so durchaus selbstverständliches, daß man, um mit SCHOTTMÜLLER zu sprechen, „ruhig darüber hinweggehen könnte“, wenn nicht RÖSSLE und KLINGE auf dieser Begleiterscheinung eines chronisch-infektiösen Prozesses eine ganze Rheumalehre aufgebaut hätten.

Wir möchten durchaus glauben, daß die gewebliche, auf zellständig gewordene Antikörper zurückgehende Sensibilisierung gelegentlich zu Reaktionen führen kann, die weder durch die primären Eigenschaften des Erregers, noch die Immunitätslage verständlich werden, indem virulenzgedrosselte Keime in einem der schleichenden Immunisierung ausgesetzten Organismus Entzündungsprozesse hervorrufen können, die, wie z. B. bei der Periarteriitis nodosa, in durchaus ungewöhnlich überstürzter, „hyperergischer“ (in dynamischem Sinne) Weise verlaufen. Dieses vorläufige Zugeständnis an die KLINGESche Lehre für ein einzelnes Krankheitsbild soll aber keineswegs eine allgemeine Anerkennung seiner Anschauungen bedeuten.

Bevor wir in ihre Erörterung eintreten, sei festgehalten, was für Krankheitsbilder in unseren Versuchen durch Bakterien nachgeahmt werden konnten, und zwar unter Verhältnissen, die nicht nur jede gewebliche Umstimmung im engeren Sinne der Allergie, sondern auch jede Möglichkeit der Immunisierung ausschlossen, Bedingungen, unter denen das Krankheitsbild also wirklich die Antwort eines normergischen Tieres auf eine einmalige bakterielle Infektion darstellt.

Unter diesen Verhältnissen haben unsere Versuche in fast der Hälfte der Fälle Krankheitsbilder ergeben, die vor allem durch die besondere Art der entzündlichen Veränderungen, d. h. der vorwiegend *nicht eitrigen Entzündung* gekennzeichnet sind. Neben einer beträchtlichen Anzahl typischer Krankheitsbilder fanden wir in den verschiedensten Organen vielfach auch symptomatische Veränderungen, die uns vom allgemein pathologischen Standpunkt aus für das Verständnis ähnlicher Erscheinungen bei menschlichen Krankheiten von Bedeutung zu sein scheinen.

Als *zentrales Problem* hat sich auch in den Versuchen die häufig vorkommende *Endokarditis* herausgestellt. Ihre Beurteilung wurde nach den Richtlinien durchgeführt, die von ALBERTINI 1935 (153) für die menschlichen Endokarditiden aufgestellt hatte. Ausgehend von der Voraussetzung, daß die Endokarditisform als biologischer Ausdruck des Infektionsablaufes zu werten ist, kamen wir dazu, auch die experimentell erzeugten Endokarditiden in Reaktionsgruppen einzuordnen. Dabei legten wir unserer Gruppierung die dualistische Einteilung der Endokarditiden zugrunde, die RIBBERT (154) im Handbuch von HENKE-LUBARSCHE durchgeführt hat, indem er die beiden Hauptgruppen: 1. *Endocarditis verrucosa simplex rheumatica* und 2. *Endocarditis mycotica maligna ulcerosa* aufstellte. Diese beiden Reaktionstypen sind unseres Erachtens identisch

mit 1. der Endokarditis, wie sie beim Rheumatismus vorkommt und 2. der Endocarditis lenta (SCHOTTMÜLLER). Für die menschliche Endokarditis hat VON ALBERTINI den wesentlichen Unterschied zwischen Rheuma- und Lentaendokarditis im Maß der Abwehrleistung des Makroorganismus gegen die schädigende Noxe (Mikroorganismus) gesehen. Beim Rheumatismus ist diese Abwehrleistung sehr gut, sie führt bakteriologisch und pathologisch-anatomisch zur örtlichen Überwindung des Infektes, während dem sie bei der Lenta nur ungenügend ist, so daß es in den wenigsten Fällen zur Heilung kommt. Diese grundlegenden biologischen Unterschiede haben uns bei der Beurteilung der experimentellen Endokarditiden zur Aufstellung verschiedener, durch fließende Übergänge zu einer lückenlosen Reihe verbundenen Reaktionstypen geführt. Dennoch schien es uns gegeben, in Anlehnung an die RIBBERTSche Einteilung zwei prägnante Reaktionstypen herauszugreifen und sie in Analogie zu den menschlichen Formen als *Rheuma-* bzw. *Lentatyp* zu bezeichnen. Die experimentelle Endokarditis vom *Rheumatyp* ist gekennzeichnet durch die schon früh einsetzenden Abwehrreaktionen. Nachdem der Infekt zur Endothelläsion und zur Ansiedlung der Streptokokken auf der lädierten Klappe geführt hat, erfolgt vom strömenden Blut aus eine Reaktion, die zum Abschluß des Keimherdes führt, indem einerseits Leukocyten die Bakterienrasen umgeben, andererseits eine Gerinnung von Blutplasma über den ganzen Herd einsetzt, und zur völligen Isolierung und Abkapselung der Keime führt. Diese Primärreaktion wird, wie zahlreiche spätere Stadien zeigen, von einer bindegewebigen Organisation vom Klappengewebe aus gefolgt, wodurch eine völlige Überwindung des Infektes, d. h. eine Heilung mit Narbenbildung zustande kommt.

Beim *Lentatyp* dagegen fehlen diese Reaktionen, vor allem die Primärreaktion vom Blute aus, während der Versuch einer Organisation von der Klappe aus in späteren Stadien zu erkennen ist. Die Auflagerungen der Klappen bleiben aber vorwiegend bakteriell, es kommt nicht zur Abkapselung der Kokkenmassen und damit nicht zur Ausheilung, der Infekt wird örtlich nicht überwunden. Die Endokarditis bleibt bakteriell.

Wenn diese Deutungen richtig sind, dann müssen die verschiedenen Reaktionstypen auch einen entsprechend verschiedenen klinischen Verlauf zeigen. Ein Vergleich von 11 einwandfreien Lentafällen mit 16 reinen Rheumafällen hat ergeben, daß die Tiere mit *Lentaendokarditis* alle, das letzte am 21. Tag, spontan eingegangen sind und daß sie alle bei der Sektion eine positive Herzblutkultur zeigten. Von den Tieren mit *Rheumaendokarditis* dagegen war nur die Hälfte spontan eingegangen, und zwar fast alle infolge einer Myokarditis mit Herzinsuffizienz. Die Blutkulturen waren bei 6 Tieren, die innerhalb der ersten 8 Tage eingegangen waren, noch positiv, in einem Fall bereits nach 2 Tagen negativ, in den späteren Fällen durchwegs negativ. Die Analogie mit der menschlichen Endocarditis lenta geht insofern noch weiter, als bei einer Reihe von Tieren auch die von LÜTHY beschriebenen Leberzellnekrosen vorhanden waren und, wie GRUMBACH und LÜTHY zeigten, selbst der Nachweis einer der Lentaencephalitis entsprechenden Streptokokkenencephalitis gelang.

Diese Daten bilden eine wertvolle Ergänzung zu den pathologisch-anatomischen Befunden, die zur Aufstellung der beiden Reaktionstypen geführt haben und den experimentellen Beweis dafür, daß die Form der

Endokarditis als Ausdruck der Abwehrfähigkeit des Makroorganismus gegen den Infekt gewertet werden kann.

In ihrer Gesamtheit zeigen die experimentell erzeugten Endokarditiden, daß es gelingt, mit Herdstreptokokken Endokarditiden zu erzeugen, von denen ein Teil der menschlichen Endocarditis rheumatica, ein anderer Teil der menschlichen Endocarditis lenta entspricht. Die gewählten Versuchsbedingungen gestatten den Wahrscheinlichkeitsschluß, daß *das Auftreten der verschiedenen experimentellen Endokarditisformen in erster Linie von der jeweiligen Virulenz der Keime abhängig war.*

Die experimentellen *Gefäßerkrankungen* lassen sich nicht ohne weiteres mit menschlichen Krankheitsbildern identifizieren, weil in den Versuchen keine Systemaffektionen aufgetreten sind, sondern nur Herderscheinungen, die als solche aber doch einen Vergleich mit den menschlichen Allgemeinerkrankungen des Gefäßsystems zulassen. Die Aorta zeigte bei Endocarditis lenta in einigen Fällen Abklatschherde, die den gleichen Reaktionstypus erkennen lassen, wie die Klappen, d. h. eine *mykotische Aortitis*, welche den bei Endocarditis lenta häufig zu findenden mykotischen Arteriitiden vergleichbar ist. Dieser Form der Aortitis vom Lentatyp steht in zahlreichen anderen Fällen eine Aortitis vom Rheumatyp gegenüber. Es sind dies die recht häufig beobachteten herdförmigen Veränderungen der Aortenintima mit subintimalen Granulomen. Bei der Beurteilung dieser Herde ist größte Vorsicht am Platze; primär degenerative Veränderungen im Sinne der Aortensklerose sind nicht sicher auszuschließen. Doch kann andererseits, wie wir uns immer wieder überzeugten, die Möglichkeit, daß es sich um eine mykotisch bedingte entzündliche Reaktion handelt, auch nicht ausgeschlossen werden. Auf alle Fälle kennzeichnen diese Aortenveränderungen die großen Schwierigkeiten in der Abgrenzung primär entzündlicher, in ein Narbenstadium übergegangener Schäden von primär degenerativen Veränderungen im Sinne der Arteriosklerose.

Pathogenetisch einwandfrei sind die Befunde von *frischer Arteriitis*, wie wir sie in Ästen der Lungenarterie mit oder ohne Endokarditis der Tricuspidalis gefunden haben. Die größeren Äste zeigten dabei eine lebhafte entzündliche Reaktion, vorwiegend der Intima, histologische Bilder, wie man sie bei menschlicher *Endarteriitis productiva* oder bei *Thrombangitis* BUERGER sehen kann. Bei diesen thrombangitischen Bildern ist es oft nicht zu entscheiden, ob sie durch Embolie von bakterienhaltigen Thromben oder durch unmittelbare Einwirkung von Bakterien auf die Intima (also wie bei der Endokarditis) zustande gekommen sind. Auf alle Fälle ist sicher gestellt, daß diese Endarteriitis *mykotisch* bedingt ist. Dasselbe gilt für die *nekrotisierende Arteriolitis* in kleinen Ästen der Lungenarterien, Veränderungen, die uns in der menschlichen Pathologie von der *malignen Sklerose* her bekannt sind. FAHR (155) hält die Glomerulusschlingennekrosen für bakteriell-toxisch bedingt, auch die nekrobiotischen Vorgänge in der Wand der Arteriolen führt FAHR auf eine toxische Schädigung zurück und trennt diese von der Arteriosklerose ab. Daß zwischen Arterienveränderungen bei der malignen Nephrosklerose und der Periarteriitis nodosa formale und zum Gelenkrheumatismus ätiologische Beziehungen bestehen können, zeigt FAHR in seinem Fall 57. Für die nekrotisierende Arteriitis bzw. Arteriolitis mit peri-

vasculärem Granulom ist nach FAHR die Bezeichnung: Periarteriitis nodosa zutreffend.

Bei zwei Tieren konnten wir Arterien- bzw. Arteriolenveränderungen im Sinne der Periarteriitis nodosa beobachten (Kan. 7229 und 47811, Abb. 54, 55, 56 und 66). Wir dürfen daraus den Schluß ziehen, daß die Periarteriitis nodosa-Veränderungen in gewissen Fällen direkt bakteriell bedingt sein können. Warum sie so selten zur Beobachtung gelangen, wissen wir nicht. Wir fanden sie in einem Falle in der Gallenblase, in einem anderen in kleinen Gehirnarterien und in Arteriolen der Niere. Wenn wir auch keineswegs behaupten wollen, eine *maligne Nephrosklerose* oder eine *Periarteriitis nodosa* erzeugt zu haben, so scheint uns die Feststellung von einzelnen Herden dieser Art nach einmaligem künstlichem Infektionsschub doch für die Deutung der Ätiologie und Pathogenese der Einzelherde verwertbar. Zum Auftreten der typischen Krankheitsbilder ist wahrscheinlich eine öftere Wiederholung bakterieller Schübe notwendig, woraus sich die entsprechenden Versuchsanordnungen im Sinne der Herdinfektion von selbst ergeben.

Wie FAHR gezeigt hat, kann bei der malignen Nephrosklerose die fibrinoide Arteriolonekrose auch auf die Glomerulusschlingen übergreifen. Zusammen mit den gelegentlich sich einstellenden Wucherungen des Kapseleithels können auf diese Weise Bilder der herdförmigen *Glomerulonephritis* auftreten. Es bestehen also auch enge Beziehungsmöglichkeiten zwischen der malignen Sklerose und der *nicht eitrig herdförmigen Glomerulonephritis*. Wir konnten mehrfach Veränderungen dieser Art nachweisen und durch gelegentlichen Streptokokkennachweis innerhalb solcher fibrinoide Schlingennekrosen zeigen, daß auch sie bakteriell bedingt sein können. In einem Fall war auch eine halbmondförmige Wucherung des Kapseleithels festzustellen. Weiter geht aus unseren Versuchen hervor, daß die Streptokokken zur Gerinnung des Blutplasmas innerhalb der Glomerulusschlingen führen können. Wir haben dieses Vorkommnis mehrmals bei septisch verstorbenen Tieren gesehen, ohne daß es dabei allerdings noch zur Schlingennekrose gekommen wäre. Die Feststellung aber, daß die Kokken Gerinnung verursachen können, scheint uns für das Verständnis von anscheinend rein degenerativen Gerinnungsvorgängen innerhalb der Blutgefäße bedeutungsvoll zu sein.

Auch in Venen kann man gelegentlich solche Gerinnungsvorgänge beobachten. Wir sahen sie mehrfach in Form der von SIEGMUND beschriebenen *Venenknötchen*. Ferner konnten wir in einem Falle auch die von SIEGMUND gefundenen Intimagranelome in einer Vene beobachten.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß in unseren Streptokokkenversuchen eine ganze Anzahl verschiedener krankhafter Veränderungen im Bereich des *Gefäßsystems* in Erscheinung traten, welche weitgehende Ähnlichkeit mit denjenigen Veränderungen aufweisen, die bestimmten menschlichen Gefäßerkrankungen, wie mykotischer Arteriitis, Thromb-angitis BUEGER, Periarteriitis nodosa, Arterio- und Arteriolonekrose bei maligner Nephrosklerose und nicht eitrig, herdförmiger Glomerulonephritis zugrunde liegen. Sie bilden im Rahmen der gesamten Versuchsergebnisse auch eine erste experimentelle Grundlage für den erst kürzlich wieder von FRIEDBERG und GROSS (156) betonten engen Zusammenhang der Periarteriitis nodosa mit „rheumatic fever, rheumatic heart disease“

und maligner Sklerose im Sinne FAHRs. Die Tatsache, daß wir meistens nur einzelne Herde dieser Art gefunden haben, führen wir auf die Versuchsanordnung zurück — einmalige Injektion — und ziehen daraus den Wahrscheinlichkeitsschluß, daß die mehr oder weniger systematische Ausbreitung der Veränderungen bei den erwähnten Erkrankungen nur durch eine sich dauernd wiederholende vorübergehende Bakteriämie, wie sie durch die Herdinfektion verwirklicht wird, zu verstehen ist. Wichtig erscheint uns am Ergebnis der Versuche der Nachweis, daß die genannten Einzelercheinungen in den Arterien durch direkte Einwirkung von Streptokokken entstehen können.

Das Auftreten der erwähnten Venenknötchen hat SIEGMUND auf einen bestimmten Immunitätsgrad bei „chronischer Streptokokkensepsis“ zurückgeführt. Unsere Versuche zeigen, daß sie bei einmaliger Infektion mit Herdstreptokokken auch beim nicht immunisierten Individuum auftreten können. Dies ist insofern kein Widerspruch zu SIEGMUND als, wie immer wieder betont werden muß, virulenzgedrosselte Herdstreptokokken beim „normergischen“ Individuum die gleichen Bilder auslösen können wie vollvirulente Streptokokken beim immunisierten Individuum. Diese beiden Vorgänge lassen sich experimentell sauber auseinanderhalten, spielen aber unter natürlichen Infektionsbedingungen, wie die komplizierten menschlichen Bilder zeigen, wahrscheinlich dauernd ineinander hinein.

WERNER SCHULZE (157) hat darauf hingewiesen, daß die Folgen der Metastasierung bei pyämischen Allgemeininfektionen in den verschiedenen Organen sehr verschieden sein können. Als anatomische Grundlage hierfür fand er vor allem einen wesentlichen Unterschied zwischen den Organen und Geweben mit weiter Capillarstrombahn und starker Beziehung zum reticuloendothelialen System und solchen, die eine enge Capillarbahn besitzen mit geringen Beziehungen zum reticuloendothelialen Apparat. Zur zweiten Gewebsgruppe zählt SCHULZE die Herzmuskulatur, die quergestreifte Muskulatur, Sehnen, Periost und Gelenkkapsel, ferner die peripheren Nerven, Hirnrinde und weiße Substanz des Gehirns. Für diese Gruppe ist nach SCHULZE zu fordern, daß die Bakterien bei der Absiedelung in den Capillaren zur Bildung von Embolien mit nachfolgender schwerer Zerstörung und Absceßbildung führen. Nach seinen klinischen Erfahrungen trifft dies zu. Während die an und für sich sehr viel häufiger vorkommenden metastatischen Erkrankungen von Leber, Milz, Knochenmark usw. infolge der besonderen Bedingungen des Organ- und Kreislaufbaues rückbildungsfähig seien, würde es bei Absceßbildungen in Muskeln stets zu chirurgischen Eingriffen kommen. Diese für pyogene Mikroorganismen aufgestellte Grundregel von SCHULZE scheint für die Infektion mit Herdstreptokokken nicht in vollem Umfang zuzutreffen. Auf der einen Seite zeigten in unseren Versuchen die „Absceßorgane“ sozusagen nie Abszedierung, auf der anderen Seite fanden wir auch in den Reticuloendothelialorganen, abgesehen von der Milz, relativ häufig pathologisch-anatomische Veränderungen. Es muß wohl daraus geschlossen werden, daß die Verhältnisse der Gefäßbahnen nicht allein maßgebend sind für die jeweiligen Folgen der Metastasierung, sondern daß, wie bereits früher ausgeführt, die Besonderheit der Keime als wichtiger Faktor stets mitberücksichtigt werden muß. Im *Herzmuskel*

z. B. fanden wir nie eine eigentliche Abszedierung, sondern bei der einen Form nur eine herdförmige Reaktion mit rasch abklingendem Leukocyten Schub und bereits früh einsetzender Granulombildung. Diese Reaktionsform, von uns als Resorptions- und Restitutionsphase bezeichnet, führt schon nach 11 Tagen zu histiozytären Granulomen mit Abkapselung und Zerstörung der Kokken. Die Reaktion ist demnach derjenigen, die wir beim Endokard als Rheumatyp bezeichnet haben, an die Seite zu stellen. Sie ist morphologisch nicht absolut identisch mit der Granulombildung beim menschlichen Rheumatismus, d. h. mit den *ASCHOFFSchen Knötchen*. Wenn aber die Darlegungen von KLINGE richtig sind und der Granulombildung auch beim Rheumatismus ein degenerativ-exsudatives Stadium (Frühinfiltrat) vorausgeht, und wenn bis zum Auftreten der Granulome 3—6 Wochen vergehen müssen, dann wäre auch das menschliche Rheumagranulom als resorptive Entzündungsphase aufzufassen. Trotzdem unsere mit Herdstreptokokken produzierten Granulome schon nach viel kürzerer Zeit nachzuweisen sind, haben wir keine Bedenken, die experimentell erzeugten Streptokokkengranulome als eine dem menschlichen Rheumagranulom analoge Reaktion zu bezeichnen. Die Tatsache, daß beim Menschen die genau gleichen Granulome, wie sie bei den Tierversuchen mit Streptokokken aufgetreten sind, nicht bekannt sind und daß andererseits die *ASCHOFFSchen* und *GRÄFFSchen* Knötchen einzig beim menschlichen Rheumatismus bekannt sind, scheinen uns dafür zu sprechen, daß die geringen morphologischen Unterschiede der verschiedenen Granulome nicht zur Ablehnung der ätiologischen und pathogenetischen Identität berechtigen, sondern durch die Art des Wirtes bedingt sind. Die Spezifität des *ASCHOFFSchen* Knötchens wird neuerdings selbst durch GRÄFF in Frage gestellt, wenn er schreibt, „daß die Spezifität der *ASCHOFFSchen* Knötchen ebenso begrenzt und bedingt sei, wie etwa jene eines Knötchens in der Lunge oder Leber, das einem Tuberkel vollkommen gleichen oder ähneln kann (Pseudotuberkel durch Fremdkörper usw. oder Herd in einem Lymphknoten bei venerischem Granulom), ohne daß es durch den Kochschen Bacillus hervorgerufen zu sein braucht“. Die Reihe der tuberkelähnlichen oder gleichen Granulome ist sogar noch größer, indem wir wissen, daß auch *Brucella Bang* und *Spirochaeta pallida* zu Granulomen führen können, die auch vom besten Histologen nicht mit Sicherheit von einem *KOCH-Bacillentuberkel* zu unterscheiden sind. Die Ausführungen GRÄFFs können nur so verstanden werden, daß das *ASCHOFFSche* und *GRÄFFSche* Knötchen wohl für die ganze Gruppe des Rheumatismus im Sinne einer bestimmten Reaktionsart, wie sie in diesem Falle durch die Herdinfektion gegeben ist, nicht aber für eine bestimmte Ätiologie charakteristisch ist.

Die zweite, mehr diffus ausgebreitete Art der *Myokarditis* haben wir bereits oben der menschlichen Myokarditis bei Endocarditis lenta an die Seite gestellt. ROULET (158) sah die gleiche Myokarditisform bei Grippe und konnte in beiden Fällen aus Milz und Hirnhäuten Streptokokken züchten. Es ist deshalb wahrscheinlich, daß es sich auch bei den Fällen von ROULET nicht um eine „spezifische Grippemyokarditis“, sondern um eine Streptokokkenmyokarditis vom Lentatyp handelt.

Die experimentelle *Myositis* haben wir als nicht eitrig, makroskopisch herdförmige Myositis bezeichnet. Die Herde sind immer in der Vielzahl,

oft generalisiert und zeigen, wie dies auch für die menschliche Myositis bekannt ist, in den Frühstadien vorwiegend degenerative Veränderungen. VON MEYENBURG (159) gibt in Übereinstimmung mit VON WIESNER (160) an, daß bei der menschlichen, nicht eitrigen Myositis Entartungsvorgänge das Primäre sind, während das Auftreten von Entzündungszellen im Zwischengewebe als Reaktion auf die Degeneration zu betrachten sei. Auf Grund des Studiums unserer vorwiegend kurzfristigen Fälle sind wir zu der Überzeugung gekommen, daß die degenerativen Frühveränderungen auf eine direkte Schädigung durch die in die Muskelfasern eingedrungenen Streptokokken aufzufassen sind. Diese gehen dabei sehr frühzeitig zugrunde und sind schon bald auch kulturell nicht mehr nachzuweisen. Als Reaktion des Bindegewebes fanden wir vorwiegend eine Aktivierung des Perimysium internum mit starker Zellwucherung, die in den Spätstadien in Schwielenbildung übergehen kann, wie sie für die menschliche Polymyositis hauptsächlich bekannt ist, da ja autoptisch ausschließlich Spätstadien zur Untersuchung gelangen. VON MEYENBURG weist zwar ausdrücklich darauf hin, daß bei den autoptischen Untersuchungen nicht alle Muskeln das gleiche Bild zeigen.

Unter den ätiologischen Faktoren der menschlichen, nicht eitrigen Polymyositis werden vorwiegend Streptokokken erwähnt, jedoch ist die Ätiologie nach VON MEYENBURG nicht geklärt. Nach FAHR (161) bestehen Beziehungen der Dermatomyositis zu anderen Krankheiten, indem er bei der Dermatomyositis analoge Gefäßveränderungen fand wie bei der malignen Nephrosklerose und der Periarteriitis nodosa. Auch der von VON MEYENBURG abgebildete Fall von Dermato (angio-) Myositis zeigt solche Gefäßveränderungen.

Die experimentelle Streptokokkenmyositis kann nach dem Gesamtbild nicht mit der menschlichen Polymyositis identifiziert werden, jedoch scheint es uns, daß die Einzelercheinungen der beiden Krankheitsbilder grundsätzlich gleichartig sind. Die Unterschiede im Gesamtbild sind in einfacher Weise wiederum auf Grund des verschiedenen Infektionsmodus erklärbar: Im Experiment die einmalige massige Infektion, bei der menschlichen Polymyositis ein Bild, das auf eine chronisch rezidivierende, endogene Infektion schließen läßt. Das Nebeneinander verschieden alter Herde und die häufige Beteiligung der Arterien entspricht durchaus dem von uns für die Herdinfektion aufgestellten Bild.

Die im Versuch erzeugten *Gelenkerkrankungen* sind infolge der bereits erwähnten Sonderstellung der Gelenkreaktionen besonders vielgestaltig. In den kurzfristigen Fällen wurde häufig eine *eitrig*e Arthritis gefunden, die aber, wenn im Vergleich zu den übrigen Organen auch etwas verzögert, so doch meist bald von einer nicht eitrigen abgelöst wird, um in späteren Stadien zu Bildern der *deformierenden* und selbst *ankylosierenden* Gelenkleiden zu führen. Den Übergang der eitrig in die nichteitrig Arthritis erblicken wir im Zerfall des Exsudates und in der Umwandlung desselben in *fibrinoide Massen*. Nach den bakteriologischen Voraussetzungen und Befunden gehören die sämtlichen Arthritiden unserer Versuche in die Gruppe der *Infektarthritiden*. UMBER (162) hat diesen Begriff als Oberbegriff für ätiologisch verschiedenartige Arthritiden eingesetzt und ihm auch die „rheumatischen“, eine Bezeichnung, die er ganz fallen lassen möchte, untergeordnet. Die Infektarthritiden können

nach UMBER entweder in Form eines einmaligen, endgültig abklingenden Anfalles, in Form von rezidivierenden Schüben oder schließlich in Form einer von vornherein sich ganz schleichend entwickelnden, subfebrilen, chronischen Erkrankung auftreten.

Der Versuch, die festgestellten, experimentellen Arthritiden mit den menschlichen Arthritisformen zu vergleichen, wird vor allem durch die ungenügende Klärung der letzteren erschwert. Bei diesem Stand der Dinge ist es aber besonders bedeutsam, daß sich die *Pathogenese der experimentellen Streptokokkenarthritis* zunächst zwanglos in den Rahmen der von KLINGE vertretenen Auffassung über die einheitliche Pathogenese der ätiologisch verschiedensten Arthritiden einfügt. KLINGE weist auf die Tatsache hin, daß bei allen später chronisch werdenden Arthritiden am Anfang eine *Synovitis* stehe. Wir haben in allen Fällen eine Entzündung der Synovialis feststellen können, die erst sekundär zur Exsudation in die Gelenkhöhle geführt hat. Die Streptokokken konnten frühestens nach 1½ Tagen in den Gelenkhöhlen nachgewiesen werden und waren in den meisten Fällen schon nach 5 Tagen im Exsudat nicht mehr zu finden. Die anfänglich rein exsudative Synovitis geht später in eine granulomatöse Entzündung über. Knorpelschädigung wurde erst nach 2 Wochen festgestellt. Der nekrotische Knorpel wird von einem Pannus überzogen. Geht der Knorpel ganz zugrunde, so entstehen Knorpelulcuren (*Arthritis ulcerosa*), wobei sich das darunterliegende Knochengewebe verdichtet (Sklerosierung), was zu schwerer Deformierung der Gelenkenden der Knochen führen kann (*Arthritis deformans*). Das Pannusgewebe kann sich vermehren, die Gelenkhöhlen unter Umständen ausfüllen und so zu ausgedehnten Verwachsungen führen (*Arthritis ankylopoetica*). Aus zahlreichen Einzelbeobachtungen von Zustandsbildern und Übergangsstadien darf auf die Möglichkeit einer fortlaufenden Entwicklung der verschiedenen Entzündungsformen auseinander herausgeschlossen werden. So konnten wir die nachfolgende Entwicklungsreihe ableiten: *Arthritis purulenta* → *A. ulcerosa* → *A. deformans* → *A. ankylopoetica*, wobei die Pfeile bedeuten, daß die einzelnen Formen in der angegebenen Reihenfolge auseinander hervorgehen können. Die *A. purulenta* kann aber auch ohne Schädigung von Knochen und Knorpel abklingen und über eine *A. serosa* in Heilung, oder aber in eine *A. chronica sicca* übergehen, womit die Entwicklungsmöglichkeiten noch zahlreicher werden. Ausschlaggebend für die jeweilige Arthritisform sind stets Virulenz und Resistenz sowie der Zeitfaktor (die Krankheitsdauer). Die überlebenden Fälle, die eine gute Abwehrreaktion zeigten, lassen also eine Entwicklung im Sinne der Abheilung, zum Teil mit Zerstörung und Narbenbildung, erkennen. Wir sehen in diesen Fällen wiederum die beim Rheumatypus der Endokarditis festgestellte Reaktionsweise mit Überwindung des Infektes und Ausheilung. Man kann also mit Herdstreptokokken experimentell Gelenkleiden erzeugen, die den verschiedenen menschlichen Arthritiden weitgehend ähnlich sind, nur mit der einen Eigentümlichkeit, daß unsere experimentellen Arthritiden fast immer abheilten. Die von PRIBRAM (163) aufgestellten zwei Typen chronischer Gelenkleiden: primär und sekundär chronischer Gelenkrheumatismus sollen sich in Bezug auf Verlauf und Ausgang wesentlich unterscheiden, indem der primäre Gelenkrheumatismus kein akutes Vorstadium, kein

Fieber, aber einen fortschreitenden Verlauf zeige, während der sekundäre Gelenkrheumatismus mit einem akuten Stadium beginne, mit Fieber und anderen klinischen Zeichen der Infektion verlaufe, aber trotz aller Malignität des Verlaufes durch allmählich eintretende Stillstände und Heilung sich von der primären Form unterscheide. Die *experimentelle Arthritis*, ausgelöst durch eine einmalige massige Infektion mit wenig virulenten Herdstreptokokken entspricht nach ihrem Ablauf der menschlichen sekundär-chronischen Polyarthrit. Diese Übereinstimmung legt die Vermutung nahe, daß auch die sekundär-chronische Polyarthrit durch einmalige Schadensetzung ausgelöst werde, die, wenn sie infektiös ist, überwunden wird, wogegen der primär chronischen Polyarthrit mit ihrem rezidivierend-progressiven Charakter und ihren verschieden alten Läsionen eine *eigentliche Herdinfektion* zugrunde liegen dürfte.

Die experimentelle *Osteomyelitis* ist, als Reaktionstypus betrachtet, ebenfalls charakterisiert durch die Ausheilungstendenz. Während das Krankheitsbild einer chronisch-eitrigen Osteomyelitis in keinem Falle zu beobachten war, konnte in länger dauernden Fällen mit Regelmäßigkeit eine Osteomyelitis festgestellt werden, die mit der *nicht eitrigem, sklerosierenden Osteomyelitis von GARRÉ* identisch ist, welche ja, wie LEXER (164) schreibt, niemals zur Eiterung führe, weshalb sie als das Werk einer wenig heftigen Entzündung anzusehen sei. Auch bei der menschlichen Osteomyelitis GARRÉ finden sich nach LEXER innerhalb des sklerotischen Knochengewebes oft winzige Eiter- und Granulationsherde und kleine, zentrale Sequester, wie wir dies bei unseren Fällen nachweisen konnten.

Die Lokalisation der osteomyelitischen Herde innerhalb der Epiphysenlinie und im Epiphysenknorpel steht sicher im Zusammenhang mit der Gefäßversorgung, wie dies LEXER und SCHULZE für die menschliche Osteomyelitis gezeigt haben (Absiedelung in den blutreichen Wachstumszonen an der Metaphyse). Die Lokalisation im Tierversuch entspricht der Metastasierungsart beim jugendlichen Menschen und ist dadurch verständlich, daß wir durchwegs jugendliche Kaninchen mit einem Durchschnittsgewicht von 1700 g verwendet haben. Die Versuchsosteomyelitis hat noch die eine Besonderheit ergeben, daß die Herde häufig in der Epiphysenlinie sitzen, wobei in einigen Frühfällen Bakterienrasen im Knorpel selbst nachgewiesen werden konnten. Die Zerstörung des Knorpels ist hier als unmittelbarer Streptokokkeneffekt aufzufassen. Nur in ganz vereinzelt Fällen konnte ein Durchbruch eines osteomyelitischen Herdes in die Gelenkhöhle beobachtet werden, der zur Arthritis führte. Die im Versuch festgestellte Osteomyelitis ist also in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle durch folgende Merkmale gekennzeichnet: 1. durch das herdförmige Auftreten, 2. durch die Bevorzugung der Wachstumszonen und 3. durch die ausgesprochene Tendenz zur Abheilung und Ausgang in eine nicht eitrigem, sklerosierende Osteomyelitis analog der von GARRÉ beschriebenen Form beim Menschen.

In der Leber konnte in ziemlich vielen Fällen herdförmige Nekrose von größeren Leberzellbezirken nachgewiesen werden, die mit den von LÜTHY u. a. beschriebenen Leberzellnekrosen bei menschlicher Endocarditis lenta identisch sind. Außerdem zeigte die Leber in einzelnen Fällen Granulome mit fibrinoid-nekrotischen Zentren, wie sie KLINGE (165) gelegentlich bei menschlichen Rheumafällen gefunden hat. Wichtiger

ist die *fibrinoide Cholangitis*, die wir in mehreren Fällen nachweisen konnten. Diese Affektion, wie auch die beobachtete *fibrinoide Bronchitis* und *Cholecystitis* beweisen, daß solche intracanalikuläre Entzündungen durch eine hämatogene Streuung verursacht werden können, daß sie also gleichsam als Folge der Ausscheidung von Mikroorganismen durch die Schleimhäute auftreten. Die Cholangitis fibrinoides ist mit der menschlichen Cholangitis lenta verwandt. Ein ausführlicher Vergleich ist allerdings wegen der Seltenheit der diesbezüglichen experimentellen Befunde und dem Fehlen der Spätstadien nicht möglich.

Der Befund eines *akuten Ulcus* könnte ebenfalls nicht weiter verwertet werden, wenn es nicht kürzlich von ALBERTINI und VERDAN (166) gelungen wäre, in einer umfassenden, pathologisch-anatomischen Untersuchung über die Grundlagen der menschlichen Herdinfektion zu zeigen, daß sich bei Bronchiektasenfällen in 22% Geschwüre des Magens oder Duodenums fanden. Von diesen Geschwüren war ein beträchtlicher Teil *ganz akut*, so daß es möglich war, den ätiologisch-pathogenetischen Zusammenhang zwischen Streuherd (Bronchus) und Organmetastase aufzuzeigen. Außerdem war der Infektionsweg durch Stigmata in den Gefäßen (fibrinoide Thromben in Lungenvenen und in kleineren Arterien des Ulcusgrundes) gezeichnet. Ferner fanden die genannten Autoren in der Umgebung der Bronchiektasen und im Grunde der Geschwüre die gleiche *fibrinoide Entzündung*. Der letzte Befund war auch bei dem experimentellen, in Abb. 69 wiedergegebenen Duodenalgeschwür festzustellen. Diese Befunde sprechen neuerdings dafür, daß bei einem Teil der Magen- und Duodenalgeschwüre die akute Geschwürsbildung, wie dies GRUMBACH und HAEMMERLI für die Colitis ulcerosa gezeigt und für die Appendicitis angenommen hatten, auf hämatogen-metastatischem Wege entstanden sein kann, wobei die ersteren von Herdinfektionen, die Appendicitis von einem akut exogenen Infekt (109) ausgehen dürften. Interessant ist, daß trotz der unzweifelhaft bakteriellen Genese des akuten experimentellen Duodenalgeschwüres wiederum keine Mikroorganismen nachgewiesen werden konnten, womit wir nochmals auf die Frage des Bakteriennachweises in den Organen zu sprechen kommen, der ja, von ganz bestimmten Ausnahmen (wie Endocarditis lenta) abgesehen, wie dies schon ROSENOW betonte, nur in den allerersten Tagen möglich ist, was durchaus an die Verhältnisse bei den Mikrobiden erinnert.

BLOCH stellte mit Hilfe eines dem Tuberkulin entsprechenden Trichophytins fest, daß lokalisierte tiefe Trichophytien zu einer cutanen Umstimmung — Allergisierung — führen und bezeichnete die in einer solchen Haut auf hämatogenem Wege zustande gekommenen Metastasen in Analogie zu den Tuberkuliden als Trichophytide. In späteren Untersuchungen zeigte es sich, daß die Umstimmung weder an tiefliegende Prozesse noch an Trichophyton gebunden ist, sondern daß auch andere Pilze, wie z. B. das sehr oberflächlich gelegene Epidermophyton die Haut zu sensibilisieren vermögen. BLOCH erweiterte daher den Begriff der Trichophytide zu dem der Mikrobide und verstand darunter ganz allgemein hämatogene Metastasen in einer allergischen Haut.

Der wesentliche Unterschied zwischen primärem Herd und Metastasen liegt nun, abgesehen vom mittigierten Charakter der letzteren, in der Schwierigkeit des Erregernachweises in der Metastase.

Zahllose negative Ergebnisse hatten schließlich die Meinung aufgenommen lassen, daß überhaupt keine Pilzelemente, sondern nur deren Abbauprodukte, Toxine (Allergene) gestreut würden. Erst als man die Blutuntersuchungen auf die Tage vor Auftreten des Trichophytides verlegte und Trichophytide und regionäre Lymphdrüsen selbst in ganz frischem Zustand untersuchte, gelang der bakterioskopische und kulturelle Nachweis, und zwar sowohl beim Menschen als im Tierversuch.

Damit war aber die Hypothese von der allergischen Natur der Trichophytide nicht mehr zu halten. BLOCH und JESSNER sahen die Infektionstheorie als bewiesen an, „während die Toxin- (Allergen-) Hypothese einer erzwingenden Beweisführung noch entbehrt.“

Eine weitere Frage, die sich zwangsläufig aus diesen neuen Erkenntnissen ergab, betrifft die Natur der für diesen veränderten Ablauf des Infektionsprozesses verantwortlichen Faktoren. BLOCH selbst, der die Abwandlung einer Trichophytie in ein Trichophytid ursprünglich auf Immunitätserscheinungen zurückführte, bezeichnete später — offenbar unter dem Eindruck des zeitlichen Zusammentreffens von cutaner Allergie und Immunität — den Heilungsvorgang und das refraktäre oder mindestens modifizierte Verhalten der Haut gegenüber einer Neuinfektion als allergischer Natur. Er sah in der völligen Immunität nur mehr einen Grenzfall der gesamten bei der Reinfektion sich abspielenden Prozesse und verwendete den später auf zellständige Antigen-Antikörperreaktionen eingeschränkten Allergiebegriff in seinem ursprünglich PIQUETSchen, sämtliche Immunitätsmechanismen umfassenden Sinne, ohne entscheiden zu wollen, welchen Anteil der Allergie im engeren Sinne am Gesamtvorgang zukommt.

Das ist deshalb wichtig, weil später BIELING (168) der Allergie — allerdings in einem nicht ganz durchsichtigen Sinne gebraucht — entscheidende Bedeutung für das Zustandekommen der Endocarditis lenta beimaß, SCHWARZ und BIELING (169) das rein allergische Geschehen im Sinne der hyperergischen Entzündung für die Abheilung tuberkulöser Prozesse verantwortlich machten und KLINGE dann schließlich die ganze Rheumalehre ebenfalls in engerem Sinne auf allergischer Grundlage aufgebaut hat.

Diesem, zu einer zunehmenden Überwertung führenden Wandel des Allergiebegriffes gegenüber ist mit Nachdruck darauf hinzuweisen, daß, wie BORDET (170) für die Tuberkulose ausführte, die Allergie einen Heilungsvorgang bestenfalls unterstützen kann, daß sie aber unter gar keinen Umständen als alleiniger oder auch nur wesentlicher, zur Heilung oder zur Immunität führender Faktor angesprochen werden kann. Es ist das Verdienst von DOERR (171), den gerade in diesem Sinne immer mehr ausgebeuteten Begriff der „hyperergischen“ Entzündung einer sorgfältigen Analyse unterzogen und, auf die Ergebnisse der passiven Anaphylaxie gestützt, gezeigt zu haben, daß es eine hyperergische Reaktion im Sinne einer besonderen Aktivität sensibilisierter Gewebe überhaupt nicht gibt, sondern daß die „hyperergische“ Reaktion gegenüber dem Antigen-Antikörperkomplex ebenso normergisch ist wie die „normergische“ Reaktion gegenüber dem reinen Antigen.

Bedeutsamer noch als dieser erkenntnistheoretische Fortschritt ist für die uns hier interessierenden Probleme, daß, wie DOERR ebenfalls

erstmalig ausführte, KLINGE aus der qualitativ unveränderten und nur quantitativ gesteigerten hyperergischen Entzündung von ROESSLE und GERLACH, einen durch Verquellung, fibrinoide Nekrose des Bindegewebes mit oder ohne anschließende Granulombildung charakterisierten *spezifisch allergischen* Gewebsschaden machte und weiterhin entgegen seiner eigenen — von LUBARSCH bereits 1891 ausgesprochenen Warnung — aus histologisch ähnlichen oder selbst gleichen Bildern eine einheitliche — wenn nicht Ätiologie — so doch Pathogenese ableitete.

Die Dermatologie hat dank der ihr eigenen, besonders günstigen Versuchsbedingungen an Hand der Mikrobide gezeigt, wie gefährlich es ist, aus „sterilen Produkten“ auf deren nicht infektiösen Charakter zu schließen.

Unsere Versuche mit Herdstreptokokken haben das ephemere Verhalten dieser Keime im unvorbehandelten, nicht immunisierten und sicher auch nicht allergischen Organismus dargetan. Daß unter unseren Tieren eine beträchtliche Anzahl an Sepsis zugrunde ging (die Keime waren ja, wie ihre Herkunft zeigt, nicht durchwegs Herdstreptokokken), ändert nichts am Prinzip der Auffassung, daß allgemeine Resistenz des Versuchstieres und Virulenz der Keime in engster Abhängigkeit voneinander und unter Ausschluß jedes Allergiefaktors zu hämatogen bedingten Metastasen führen können, in denen die gestreuten Keime nur unter besonders günstigen Bedingungen für kurze Zeit nachweisbar bleiben.

Deshalb glauben wir auch mit unseren Versuchen unter Umgehung von Virus- (GRÄFF), Allergie- (KLINGE) und C-Avitaminose- [M. P. SCHULTZ (172)] Hypothesen die Schwierigkeiten der ätiologischen Erfassung der Herdinfektion zugerechneten Krankheitsbilder ganz allgemein aufgedeckt und für zahlreiche menschliche Krankheitsbilder umstrittener Ätiologie und Pathogenese wenigstens einen möglichen Werdegang gezeigt zu haben.

Die Prinzipien, welche den Mikrobiden der Haut zugrunde liegen — Immunitätslage des Makroorganismus und Virulenz der Keime — sind auch die wesentlichen Merkmale der Herdinfektion. Die Mikrobide sind somit keineswegs auf Haut und Pilze beschränkt, sondern sind offenbar der Ausdruck eines allgemeinen Prinzips der Infektionslehre, dessen Auswirkungen auf bakterielle Metastasierung in innere Organe bisher noch kaum Berücksichtigung gefunden hat. Nur der Wirkung des Makroorganismus auf die Mikroorganismen ist es zu verdanken, daß wir im Modellversuch mit Herdstreptokokken, d. h. Mikroorganismen bestimmter Phase in einseitiger Weise, d. h. unter Vernachlässigung der Immunitätslage des Makroorganismus beim Kaninchen durch einmalige Infektion eine ganze Reihe von ätiologisch und pathogenetisch unabgeklärten menschlichen Krankheitsbildern im Rahmen der durch die Artunterschiede des Wirtes bedingten Unterschiede nachahmen und damit dem „Verständnis“, d. h. nach JORDAN (173) „Zurückführung auf schon Bekanntes“, näherbringen konnten.

Namenverzeichnis.

Die schrägen Zahlen beziehen sich auf das Schrifttum.

- Abderhalden, E. 138, 161, 163, 290.
 — E. u. K. Kautzsch 138, 160.
 — E., E. Fromme u. P. Hirsch 138, 160.
 Abel 55.
 Ackermann, D. 138, 147, 151, 152, 155, 156, 157, 160.
 Aeby 55, 125.
 Adloff 55.
 Agulnik, F. 317.
 Ahlemann 55, 107.
 Akiba, R. 186, 263, 277.
 Albertini, A. v. 316, 318, 319, 329, 339, 412, 413.
 — A. v. u. C. Verdan 320, 421.
 Albrand 41.
 Albrecht 27, 63.
 Albu 159.
 Aleschin, B. W. 182, 202, 218.
 Alessandrini, G. 55.
 Amies, C. R. 315, 321.
 Anders 55, 118.
 Anderson, J. S. 317, 338.
 — J. S., K. E. Cooper, F. C. Happold u. J. W. McLeod 317.
 — J. S., F. C. Happold, J. W. McLeod u. J. G. Thomson 317.
 Andrews, Beattie u. Milroy 182, 275.
 Arai, H. 185.
 Araki, I. 182, 184, 186.
 Arinkin, M. 182, 272.
 Arneth 1, 31.
 Armstrong, P. B. 182, 233, 234.
 Arzt, L. 282, 284.
 Ascarelli 55, 130.
 Aschoff, L. 1, 26, 27, 29, 30, 31, 32, 34, 43, 46, 47, 50, 54, 55, 74, 100, 137, 138, 315, 322.
 Askanazy, M. 318, 348.
 Audouard u. Brouardel 55.
 Baba, S. 185.
 Bäumer, H. 282, 304.
 Bail, O. 315, 326.
 Bailey, G. H. u. S. Raffel 315, 321.
 Baldassi, G. 182, 249, 278.
 Ball, G. H. 182.
 Balthazard u. Dervieux 55.
 Bang 205.
 Barbacci u. Compacci 55.
 Barger, G. u. G. S. Walpole 138, 157.
 Barrai, E. 55.
 Baumann, E. 138, 141, 145, 147, 156, 160.
 — Joh. 1, 2, 23, 24.
 — Th. 280, 283, 296, 299, 300, 307.
 — Th. u. S. Scheidegger 291.
 — Th., E. Klenk u. S. Scheidegger 283, 300, 302.
 Bauxin, H. 189.
 Bazett, H. C. u. B. McGlone 182, 224, 225.
 Beattie, W. W. 182, 184, 190, 275.
 Bechterew 411.
 Beck 55.
 Beebe, A. R. 315, 325.
 Beijerinck 163.
 Bell, W. Blair, L. Cunningham, M. Jowett, H. Millet u. J. Brooks 182, 247.
 Belohradsky 55.
 Bence-Jones 150, 182, 197.
 Beneke 1, 8, 9, 30, 32.
 Benetato, G. 182, 183, 247, 255, 278.
 Benson, C. 183, 239, 240.
 Berariu, D. 59.
 Berg 55.
 Berner, O. 1, 37, 40.
 Berthelot, A. 138, 147, 157.
 — A. u. D. M. Bertrand 138, 139, 157.
 Bertrand, D. M. 138, 139, 157, 173.
 Berzelius 183, 197.
 Bettmann 55.
 Beumer 55.
 Biancalani u. Grassini 55, 130.
 Bianchini 56.
 — u. Manfrini 56.
 Biberstein, H. 316, 329.
 Bieling, R. 53, 63, 319, 320, 422.
 Bielschowsky 119, 295, 302, 303.
 Bienstock 82, 139, 147.
 Bierfreund 24.
 Billings, Frank 333.
 Billman 257.
 Binnie, E. G. 188.
 Biondi, C. 56, 183, 272.
 Birch-Hirschfeld, A. 56.
 Bischoff, F. 56, 187, 255, 278.
 Bjolén, K. 318, 338.
 Bleich 56.
 Bliedung 1.
 Bloch, Br. 317, 318, 336, 346, 421, 422.
 Bodine, J. H. 183, 236.
 Boehm 139.
 Böhm, R. 154.
 Böhmer 56.
 Böttcher 56.
 Bogaert, L. van 310.
 — L. van, J. H. Scherer u. E. Epstein 283, 285.
 Bogomelez, A. u. N. Medvedeva 183.
 Bohne 1, 41, 56, 130.
 du Bois-Reymond 182, 183, 184, 197, 198.
 Borchardt, L. 139, 160.
 Bordas u. Descourt 56, 135.
 Bordet, J. 320, 422.
 Borri 56.
 Boruttau, H. 183.
 Botazzi, F. u. G. Quagliarello 183, 268.
 Boutmy 139, 150, 159.
 Bovaird 281, 284.
 Bowles, J. A. C. 185, 189, 218, 240, 253, 278.
 Bozzelli 102.
 Bozzetti 56.
 Bradley, H. C. 183, 191, 272, 274.
 Brahn, B. 290.
 — B. u. L. Pick 282, 290.
 Brasch, W. 140.
 Braun, J. v. 139, 316.
 Breinl, F. u. F. Hoder 316, 328.
 Brieger, L. 139, 147, 150, 152, 155, 156, 157, 158, 159, 160.

- Brill, Mandelbaum u. Libmann 281, 284.
 Brooks, J. 56, 182, 247.
 Brouardel I, 11, 55, 56.
 — u. Boutmy 139, 150, 159.
 Buadse, S. u. E. Wertheimer 183.
 Bucky, G. u. H. Thiele 56.
 Bürger, M. 56, 283, 307.
 Bunnell, W. W. 315, 321.
 Burnet, E. 318, 345.
 Butjagin 56, 84.
 Buytendijk, F. J. 183, 236.
 — F. J. u. M. W. Woerdemann 183, 236.

 Callow Bessie, R. 319, 407.
 Cameron, G. 183, 234.
 Canon 56.
 Cappezzuoli, C. 140, 148.
 Carlström, A. B. 183, 184, 189, 239, 242, 246, 268, 277.
 — A. B., R. Ege u. v. Henriques 183, 184, 189, 239, 242, 268, 277.
 Carrara 56.
 Casper 56, 108, 113, 115.
 Castaneda, M. R. 315, 321.
 Castilio, Najeva Francisco 56.
 Cecil, R. L., E. E. Nicholis u. W. J. Stainsby 319, 407.
 Cerutti, P. 183, 259, 260.
 — P. u. M. Verzola 183, 260.
 Chambers, R. 189, 191, 233, 234, 235.
 — R. u. G. Cameron 183, 234.
 — u. Hiller 233.
 — R. u. R. J. Ludford 183, 234, 278.
 — R. u. H. Pollack 183, 234, 235.
 — R., H. Pollack u. S. Hiller 183.
 Chevalier 56.
 Chiari I, 30, 50, 51, 52, 53, 56, 66, 76.
 — H. v. 282, 283, 284.
 Chini, V. 318, 351.
 — V. u. Magrassi 318, 351.
 Christian 282, 284.
 Chvostek, F. 56, 281, 284, 286.
 Cioban 57, 120.
 Clairmont, P. 316, 329.
 Clark, W. M. 183.
 — W. M. u. Lubs 183, 199, 226.
 Claussen, F. 183, 190, 257, 275.
 Coburn, A. F. 315, 319, 325, 355.
 — A. F. u. R. H. Pauli 319, 411.
 Coffen, T. H. 319, 355.
 Coffey, J. M. 316, 330.
 Colebrook, D. C. 315, 325.
 — L. 315, 318, 325, 338.
 — L. u. Hare 328.
 — L. u. M. Kenney 316.
 Coles, A. C. 315, 321.
 Compacci 55.
 Cooper, G. 325.
 — K. E. 317.
 — G., C. Rosenstein, A. Walter u. L. Peizer 315.
 Corelli 318, 351.
 Corve 57.
 Coulon, A. de 192.
 Créteur 57.
 Crozier, W. J. 183, 226.
 Cruveilhier 30.
 Cullen 217.
 Cunningham, L. 182, 247.
 Czermak 57.

 Dalla Volta 57.
 Dallemagne 57.
 Le Dantec, F. 183.
 — F. u. Greenwood 183, 225.
 Danysz-Michel 185.
 Date, S. 183, 233.
 Dave, J. S. 57, 333.
 Day, H. B. 316, 326.
 Degkwitz 301.
 Dehlens 57.
 Deicher, H. u. F. Agulnik 317, 338.
 Delore, P. 184, 219.
 Demant 184, 210.
 Demaria 131.
 Demmers 57.
 Déribéré, M. 184, 192, 275.
 Dernby, K. G. 184, 186, 272, 277.
 Dervieux 55.
 Descoust 56, 135.
 Devergie 57.
 Dietl u. Drasche 39.
 Dietrich I, 34.
 — A. 319, 408.
 Dittrich 57.
 Doepner 57.
 Doerr, R. 320, 422.
 Doflein 58.
 Dommes 57.
 Dragendorff, G. 139.
 Dragoin 192.
 Drasche 39.
 Dresel, E. G. 327.
 — E. G. u. H. Muny 316.
 Dreser, H. 184, 197, 199, 225.
 Drozynski I, 27.
 Drury, D. R. 190, 222.
 Drury, D. R., W. W. Beattie u. P. Rous 184.
 Dubois-Remaud 23.
 Duisberg, H. 140.
 Dupré 150.
 Duval, M., F. Gueylard u. P. Portier 184, 237.
 Dyrenfurth 57, 75.

 Eckhardt, B. 283.
 Eckstein I.
 — u. Rothberger 26.
 Edinger 184, 198.
 Ege, R. 183, 184, 189, 239, 242, 277.
 Ehrle 57.
 Ehrlich, F. 139, 147.
 — P. 184, 225, 226.
 Ehrmann 129.
 Ehrnrooth 57.
 Eiselsberg 24.
 Eisenberg, Ph. 319, 409.
 Elkeles 318, 338.
 — G. u. R. Standfuss 318.
 Ellermann 57.
 Ellinger, A. 92, 139, 147, 155, 156.
 Elliott, S. D. 317.
 Elze 43.
 Embden, G. 139, 167, 168, 177.
 — u. Meyerhof 167.
 Emerson, R. L. 139, 157.
 Emmerling, O. 139, 147.
 Engelmann, Th. W. 184, 225.
 Eppinger 80, 85.
 Epstein, E. 280, 282, 283, 284, 285, 292, 293, 298, 302, 304, 305.
 — E. u. H. Lieb 282.
 — E. u. K. Lorenz 282, 283, 284, 285, 291, 292, 298, 305.
 — E. u. Fritz Paul 301.
 Erismann 57.
 Ermann 57, 118, 139.
 Ernst, P. 57.
 Erxleben, H. 140.
 Esmarch, v. 57.
 Evans, A. C. 316, 329.
 — H. M. u. K. J. Scott 184, 226.
 Ewins, A. 139, 154.

 Fahr, Th. 319, 414, 415, 416, 418.
 Falk 57, 101, 139.
 Fantl 64, 129, 141.
 Fassbänder 150.
 Fauré-Fremiet 184.

- Felix, A. u. M. R. Pitt 316, 326.
 Fenger 57.
 Fenn, W. O. u. F. W. Maurer 184, 219, 220, 277.
 Ferrai, C. I, 50.
 Feyrter, Friedrich 294, 309.
 Fischer, E. 156.
 — Hans 57.
 — O. 57.
 — W. 2, 52.
 Fish, E. W. 337.
 — E. W. u. J. Maclean 317, 319, 411.
 Fitch, R. H. 192, 240, 265, 277, 278.
 — R. H., H. Kahler u. C. Voegtlin 184.
 Fizi, v. 59.
 Fletcher, W. M. u. F. G. Hopkins 184.
 Florence, C. H. 184, 207.
 Flügge 57.
 Fodor, A. 139.
 Förster 137.
 Fomin, S. W. u. D. Strasheko 184, 244.
 — S. W., Z. S. Gerschenowitsch u. D. M. Strasheko 184, 238.
 Forró, F. 319, 407.
 Fourcroy 57, 127, 128, 131.
 Fraenckel, Paul 2, 18.
 Fraenkel P. 57, 73.
 — S. 291.
 — P. u. G. Strassmann 57.
 Fränkel, E. 57.
 Francis, T. J. 315, 321.
 Franck, E. 58.
 Franke 295.
 Freyer 58.
 Friedberg, Ch. K. u. L. Gross 319, 415.
 Friedenthal 184, 226.
 Friedheim, E. A. H. 318.
 Friedreich 58.
 From, M. 317, 319, 335, 408.
 Fromme, E. 138, 160.
 Froriep, A. 58, 135.
 Frosch, P. 315, 320.
 Fuchs, R. F. 2, 8, 26, 39.
 Fürth, v. 24, 25, 169, 183, 184, 188, 210, 268.
 Funke, O. 184, 198.
 Furusawa, K. u. P. M. T. Ker-ridge 184, 239, 241, 242, 245, 256, 262.
 Galvão, P. E. u. C. H. Florence 184, 207.
 Gannal 58.
 Ganner 58, 127.
 Garcia, S. A. 139, 156.
 Garré 420.
 Gaucher 281, 284, 298.
 Gaultier 58, 123.
 Gautier 147, 158, 160.
 Geill 58, 117.
 Gerlach, Werner 2, 11, 27, 43, 58, 119, 315, 321, 405, 423.
 German, W. J. 315, 325.
 Gerschenowitsch, Z. S. 184, 238.
 Gescheidlin 198.
 Ghon u. Sachs 58.
 Giacanelli, V. U. 58, 119.
 Gibbes 58.
 Gieger, A. 184, 256.
 Giese 58, 125, 139.
 Giesler, E. 58, 116.
 Gilmer 333.
 Gins, H. A. 316, 326.
 Girgolaff, S. 185, 204, 262, 274.
 Göbel, C. 58.
 Goldberger, J. 185, 240.
 Goldfeder, A. 185, 189, 218, 252, 277, 278.
 — A., H. M. Partridge u. J. A. C. Bowles 185, 218, 240, 253.
 Goodner, K. 316, 318, 330.
 Goroncy 58, 82.
 Goto, T. 185.
 Gotschlich, E. 316, 327, 328.
 Gottschalk 58.
 Gottstein, A. 315, 322.
 Goy, S. 58, 130.
 — u. Wende 58.
 Gradwohl, R. B. H. 58.
 Gräff, S. 2, 31, 181, 185, 186, 199, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 214, 215, 222, 238, 244, 258, 262, 263, 268, 269, 270, 272, 273, 276, 277, 278, 279, 319, 405, 406, 410, 417, 423.
 Gram 107, 213, 382.
 Grassini 55, 130.
 Green, H. 58.
 Greenwood, M. J. 183, 185, 225.
 Gregori 44.
 Griebel, C. R. 185, 263, 267.
 Griffith, F. 315, 325.
 Griffiths 158.
 Groll 87.
 Gross, L. 319, 415.
 Grossmann, H. 316, 317, 331.
 Gruber, G. B. 2, 43, 50.
 Grün, W. 139.
 Grüttner, F. 185, 275.
 Grützner 185, 199.
 Grumbach, A. 316, 317, 318, 319, 328, 331, 334, 335, 336, 338, 339, 341, 345, 346, 404, 405, 406, 409, 413, 421.
 — A. u. A. von Albertini 318.
 — A. u. A. Haemmerli 318.
 — A. u. F. Lüthy 317, 318.
 — A. u. C. Verdau 317.
 Gscheidlen 185.
 Gsell, O. 185, 246.
 Güntz 58.
 Gueylard, F. 184, 237.
 Guggenheim, M. 139, 151.
 Gulewitsch, W. 139, 154.
 Gundel, M. 315, 317, 319, 325, 331, 338, 408.
 — M. u. Ch. Wasu 316.
 Gundert 215.
 Guth 154.
 Gutstein, M. 185.
 Haberda 2, 19, 23, 24, 40, 46, 50, 58, 60, 65, 76, 79, 84, 117, 118, 123, 125, 127, 130, 133, 135, 136.
 Haberland, F. R. 2, 31.
 Haden 348.
 Hadley, F. P. 316, 328.
 Häbler 202.
 Haemmerli, A. 318, 339, 421.
 Halden, W. u. Ed. Grün 139.
 Halpert, A. 190, 256, 263.
 Hamamoto, S. 185.
 Hamburger, R. 296.
 Hamperl, H. 2, 52, 282, 284, 311.
 Hampson, A. C. u. Maizels 185, 256.
 Handlirsch 64.
 Hanke, M. T. 140.
 — u. Kössler 157.
 Hansemann, von 58.
 Hansen Fr. C. C. 58, 93.
 Hanser 58, 116.
 Happold, F. C. 317.
 Harde, E. 185, 222.
 — E. et P. Henri 185, 223, 278.
 — E. u. Danysz-Michel 185.
 Harden, A. 167.
 Hare, R. 315, 328, 346.
 — R. u. L. Colebrook 315, 325.

- Harnack, E. 141, 154.
 Hartwig 225.
 Hasselbach 256.
 Hatano, S. u. S. Iwata 185, 226.
 — — T. Mori, S. Nanba, H. Ryo, H. Arai, S. Baba, T. Goto, S. Yasutake u. S. Hamamoto 185, 226.
 — — — — H. Takamatsu, M. Arai, S. Baba, T. Goto, S. Yasutake u. S. Hamamoto 185, 226.
 Hauptmann 58.
 Hauser 58, 76, 82, 109.
 Haven-Emmerson 315, 325.
 Haworth, W. N. 139.
 Hayashi, H. 186, 258, 259, 278.
 Hedin, S. G. u. S. Rowland 186, 272.
 Hedley, O. F. u. C. J. Rose 317, 332.
 Heffter 186, 210.
 Heidenhain 186, 199.
 Heim, L. 58.
 Hellendal 58.
 Helly 58, 132.
 Henke-Lubarsch 412.
 Henle, J. 315, 320.
 Henning, H. 186, 202, 204, 205.
 Henri, P. 185, 223, 278.
 Henriques, V. 183, 184, 189, 239, 242, 277.
 Henschen 296.
 Henze 171.
 Hering 6, 28, 31.
 Hermann 184.
 — u. E. Nathan 285.
 Herrmann, W. 318, 338.
 Herrmannsdorfer, A. 186.
 Hesse u. Doflein 58.
 Heukelom, J. S. 281, 284.
 Hey 58, 125.
 Hildebrand 58.
 Hiller, H. 58.
 — S. 183, 233.
 Hirsch, E. F. 186.
 — P. 133, 160.
 Hirschmann u. Lindenthal 59.
 Hoder, F. 316, 328.
 Hoeber, R. 139.
 Hoet, J. P. u. H. P. Marks 186, 246, 277.
 — J. P. u. P. M. T. Kerridge 186, 245, 277.
 Hoffa 59.
 Hoffheinz, S. 59.
 Hofmann, v. 59, 79, 121, 129.
 — E. 2, 9, 19, 23, 45, 84.
 Hohn, J. 338.
 Hohn, J. u. W. Herrmann 318, 338.
 Holde, D. 139.
 Holmes, E. G. 186, 246, 277.
 Hopkins, F. G. 184.
 Horoskiewicz 59.
 Houston, W. R. 319, 355.
 Hübschmann 59, 94.
 Hueck 59, 231.
 — u. Wacker 287, 288.
 Hümmert 59.
 Hughes, T. P. 315, 321.
 Hunter 333.
 Hunziker 59, 83, 84, 123.
 Hvilivitzkaja 2, 7, 42.
 Icard 2, 7.
 Iliescu, K. 59.
 Inokuchi 186, 202, 205, 206, 208, 210, 262, 263, 277, 278.
 Ipsen 2, 44, 59, 130, 134, 135.
 Iwanowsky, D. 315, 320.
 Iwata, S. 185, 226.
 Jacobi 53.
 Jadassohn, J. 317, 336.
 — W. 317, 320.
 Jankovich 59, 75.
 Jeker, L. 283.
 Jenner 326.
 Jensen, C. 316, 330.
 Jessner 422.
 John, M. B. 319, 355.
 Johnson, J. M. 192, 240, 265, 277.
 Jona 318, 351.
 Joos, G. 186, 253, 269, 278.
 Jordan, P. 320, 423.
 Jores 2, 5.
 Josephson, B. 191, 247.
 de Josselin de Jong u. J. S. van Heukelom 281, 284.
 Jost, H. 139.
 Jovanowitsch 59, 64.
 — u. Handlirsch 64.
 Jowett, M. 182, 247.
 Kahler, H. 184, 192, 240, 277, 278.
 — H., R. H. Fitch u. C. Voegtlin 186, 265.
 Kaiserling 33.
 Kaplanski, S. u. S. Solowitschik 186, 260, 278.
 — S. u. N. Tolkatschewskaja 186, 261, 278.
 Karlinski 9, 59.
 Kato, R. 186, 207, 208.
 — G. u. R. Akiba 186, 263, 277.
 Katsunuma, S. 186.
 Katz 242.
 — L. N., P. M. T. Kerridge u. C. N. H. Long 186, 241, 242.
 Kauffmann, F. 316, 318, 326, 338.
 Kautzsch, K. 138, 160.
 Keckeis 59.
 Kenney, M. 316.
 Kernbach 59, 86, 125, 130.
 — M., V. Fizi u. D. Berariu 59.
 Kerridge, P. M. T. 184, 186, 239, 241, 242, 243, 245, 256, 262, 268, 277.
 Kijanizin 139, 152, 153.
 Kimmelstiel 334.
 King, H. 140, 154.
 Kinnersley, H. W. u. R. A. Peters 186, 206, 207.
 Kinose, J. 141.
 Kippenberger, C. 140.
 Kirn 118.
 Kisch, F. 187, 246, 273.
 Kishigami, Sh. 59.
 Kitamura, S. u. Y. L. Ma 186, 258.
 Kjaer, T. 318, 338.
 Klauer 59, 64, 121, 171.
 — H. u. W. Specht 140.
 Klebs 59.
 Klein, M. 2, 9, 59.
 Kleinmann, H. 187, 269, 283.
 — H. u. I. Remesow 187, 248, 278.
 Klemensiewicz 67.
 Klemp 59, 115.
 Klenk, E. 283, 291, 292, 293, 297, 300, 302, 303, 307.
 Klinge, Fr. 4, 6, 27, 190, 315, 317, 319, 320, 322, 324, 337, 405, 412, 417, 419, 420, 422, 423.
 Klingelhöffer 59.
 Klinke, K. 140.
 Knoop 176, 177.
 Kobert, R. 140.
 Koblika, F. 187, 254, 278.
 Koch, Robert 322.
 Kockel I, 2, 5, 11, 59, 101, 109, 117.
 Kögl 154.
 — F., H. Duisberg u. H. Erxleben 140.
 Köhler, A. E. 187, 191, 272, 274.
 König 59, 132.
 Kössler 157.
 Koessler, K. K. u. M. T. Hanke 140.
 Kolikov 278.

- Koller, F. u. F. Leuthardt 187, 249, 278.
 Kolmer, J. A. 318, 345.
 Kondo, K. 187, 273.
 Koopmann 10.
 Koppe, R. 141.
 Kornfeld 59.
 Kossinsky 52.
 Kowalski 59.
 Krajewski 59, 135.
 Kramsztyk 188, 237, 238, 239, 246, 258, 273.
 Kratter, J. 2, 59, 76, 83, 84, 120, 127, 130, 131, 132, 140.
 Kraus, Fr. 60.
 Krech 2, 52.
 Kristensen, M., K. Bjolén u. T. Kjaer 318, 338.
 Küchenmeister 60.
 Kühnau, J. 140.
 Kühne, W. 43, 60, 187, 198, 277.
 Külbs 60.
 Küpper, A. 140.
 Kulikow, M. 187, 252.
 Kundrat 50.
 Kussmaul 2, 39, 40.
 Kutscher 149, 158, 159, 160.
 Kutschera-Aichbergen 60.
 Kutscherenko, P. u. B. Solowiew 187, 238.

 Lacassagne 2, 39, 40, 60.
 Lampertini 60.
 Lancefield, R. C. 316, 318, 325, 330, 346.
 — R. C. u. R. Hare 315.
 Landois-Rosemann 11.
 Landsteiner, K. 315, 323.
 Langendorff 184, 185, 187, 198.
 Langerhans 60, 76.
 Laquer, F. 187, 273.
 Laszt, L. 283, 287, 289.
 — L. u. F. Verzár 283.
 Lautenschläger 270.
 Laves, W. 2, 18, 19, 22, 60, 72, 140.
 Lebrun 60, 135.
 Leclerq, J., M. Müller u. P. Nayrac 60, 123.
 Leers 60.
 Lehmann, K. B. 60, 130, 178.
 — W. 317, 318, 332, 352.
 — u. Neumann 82.
 Lehnartz, E. 140.
 Lemberger 18.
 Lemierre u. Grumbach 335.
 — A., A. Grumbach u. J. Reilly 317.
 Lenk 25.
 Lentz, O. u. W. Schäfer 316.
 Leo 3, 62.
 Leonbacher 60.
 Lepkowski u. Wachholz 60.
 Lesser 60.
 Lesueur 62, 102, 117, 125.
 Letterer 302, 303.
 Leubuscher 60, 135.
 Leuthardt, F. 187, 249, 266, 268, 278.
 Levaditi, C., R. Martin, R. Schoen u. Rouesse 315.
 Levi, Magnus 54.
 Levin 22.
 — O. L. u. S. H. Silvers 187.
 Levy 159.
 — M. H. 317, 337.
 Lewin 2.
 — u. Silvers 259.
 Lex 60, 63.
 Lexer, E. 317, 319, 335, 420.
 Libmann 281, 284.
 Lieb, H. 282, 284, 304, 305, 309.
 Lieberkühn, N. 187, 225.
 Liebermann 150.
 Liebig, von 60, 143, 197.
 Liechti, A. 187, 260, 278.
 Lindenthal 59.
 Lipmann, F. u. O. Meyerhof 187.
 Lippert 60.
 Lissauer 34.
 Litten 31.
 Littlejohn 60.
 Locherer 60.
 Lochte 2, 4, 39, 40, 60.
 — u. Baumann 2, 24.
 Loeb, J. 187.
 Löffler 213.
 — W. u. A. v. Albertini 316, 329.
 — F. u. P. Frosch 315, 320.
 Loew 60.
 Loghem, J. J. van 316, 326.
 Lohmann, K. 140, 188, 242, 245, 277.
 Long, C. N. H. 186, 241.
 Lorenz, K. 282, 283, 284, 285, 291, 292, 298, 305.
 Lubarsch, O. 60, 85, 86, 315, 322, 329, 339, 423.
 Lubs 183, 199, 226.
 Ludford, R. J. 183, 234.
 Ludwig, E. 60, 129.
 Lüthy, F. 317, 318, 319, 334, 339, 395, 404, 405, 413, 420.
 Lusena 351, 352.
 — M. u. V. Chini 318, 351.
 Lustig, B. 189.
 — B. u. A. Perutz 187, 224.
 Lutz 282, 284.

 Ma, Y. L. 186, 258.
 Mackie, F. P. 60.
 Mackler, H., J. M. D. Olmsted, W. M. Simpson 187, 239.
 Maclean, J. 317, 319, 411.
 Madhava, K. B. 188, 243, 277.
 Magath, M. A. 187, 217, 218, 251, 252, 269, 278.
 Magnus-Levi 54.
 Magrassi 318, 351.
 Mahdihassan, S. 187, 233.
 Mahrenholz, von 60.
 Maizels 185, 256.
 Majaros 41.
 Malvoz 60.
 Mandlebaum 281, 284.
 Manfrini 56.
 Mangili, C. 60.
 Mangold 2, 24, 42, 43.
 Maravik 278.
 Marburg 302.
 Marchand 2, 29, 30, 32, 51.
 Marchionini, A. 187, 188, 191, 224, 257, 258, 259, 263, 278.
 Marcus 2, 34.
 Margaria, R. 187, 223, 277.
 — R. u. C. Pulcher 187, 223.
 Marinesco, G., O. Sager u. E. Soru 187, 263.
 Mark, H. 140.
 Marks, H. P. 186, 246, 277.
 Marshall, E. K. u. J. L. Vickers 187.
 Martin 133.
 — R. 315.
 Martini 60.
 — u. Sekell 2, 6.
 Marx, A. M. 60, 131, 140, 143.
 Maschka 2, 4, 10, 11, 13, 39, 40, 60, 61, 64, 80, 85, 86.
 Matsuda, K. 187, 226.
 Mattei 61.
 Matthes 61.
 — K. 191, 231, 232.
 Matzdorf 61.
 Maurer, F. W. 184, 219, 220, 277.
 Maxwell 278.
 — E. u. F. Bischoff 187, 255.
 Mayer 61.
 Mayr, K. 190, 191.
 Mayrhofer u. Wimmer 61.
 Mazzorani 61.
 McCarrison 244, 263.
 — u. Sankaran 244.

- McCarrison, R., G. Sankaran
u. K. B. Madhava 188, 243,
277.
- McGlone, B. 182, 224, 225.
- McLeod, J. W. 317, 338.
- Medvedeva, N. 183.
- Mégnin 61, 64, 83.
- Meichs 24.
- Meixner 2, 13, 18, 26, 27, 30,
38, 40, 61, 122.
- Mela, B. 318, 318, 350, 351.
- Mellanby 147.
- E. u. F. W. Twort 140,
157.
- Meltzer 3, 24, 26.
- H. 61, 72.
- Memmesheimer, A. 188, 224,
278.
- Mende 11.
- Merkel 3, 5, 10, 38, 50, 78,
85, 87, 109, 115, 122, 127.
- H. 61.
- u. Walcher 3, 20.
- Mestorf, J. 61.
- Metschnikoff, E. 188, 225.
- Meyenburg, H. v. 319, 418.
- Meyer 61.
- F. 3, 52.
- K. H. u. H. Mark 140.
- Meyerhof, O. 140, 167, 168,
187.
- O. u. K. Lohmann 188,
242, 245, 277.
- Mohle u. Schultze 188.
- Meyerhofer u. Wimmer 129.
- Michaelis, L. 140, 188, 222,
226, 248, 251, 256, 257,
268, 273.
- L. u. Kramsztyk 188, 237,
238, 239, 246, 258, 273.
- Michel 61.
- Millet, H. 182, 188, 247, 252,
253, 278.
- Milone, S. 188, 223, 278.
- Miloslavich 3, 5.
- Milroy 182, 275.
- Mingaud 61.
- Mittenzweig 61.
- Mittermaier, R. 188, 264.
- R. u. A. Marchionini 188,
263.
- Modica 61.
- Mönckeberg 3, 34, 35.
- Moesle 3, 12.
- Moewes 3, 7.
- Mohle 188.
- Molitoris 61, 135.
- Mollison, Th. 61, 125.
- Mond, R. 188.
- Montalti 61.
- Moratti, A. 188, 224, 278.
- Morgenstern 3, 38.
- Mori, T. 185.
- u. Yasuda 188, 211, 246,
277.
- Moritz 61, 62.
- Morse, M. 188, 272.
- Moser 61, 117, 118.
- Mueller, B. 3, 9, 10, 49, 61.
- Müller, Fr. 61.
- H. 3, 29.
- L. R. 3, 6, 8, 43.
- M. 60, 123.
- O. 117.
- W. 61, 130.
- Hess 61.
- Muny, H. 316.
- Mureddin, Seki 9, 191.
- Murray, H. G. jr. 188, 236.
- Mybaum 188, 199.
- Näcke 3, 7.
- Nägeli 61.
- Nakamura, H. 188, 231, 238,
246, 249, 250, 277.
- Nanba, S. 185.
- Nasse 188.
- Nathan, E. 285.
- Natori 61, 131.
- H. 140.
- Naumann, E. 3, 26, 28, 29, 47.
- Nayrac, P. 60, 123.
- Needham, D. M. 188, 232,
235.
- J. u. D. M. Needham 188,
232, 235.
- Neisser, M. 316, 328.
- Neuberg, C. 140, 147, 148, 165,
166, 167, 168, 170.
- C. u. W. Brasch 140.
- C. u. C. Cappezzuoli 140,
148.
- C. u. F. Weinmann 140.
- Neubürger 3, 52.
- Neucki, M. 140, 147, 152, 158.
- Neuhaus, C. 61, 102.
- Neukirch 190, 256, 263.
- Neumann 61, 82, 137.
- Neureiter, von 61.
- u. G. Strassmann 61, 77,
79.
- Nicholis, E. E. 319, 407.
- Nicolle, M. 316, 327, 344.
- Niezabitowski, von 61.
- Nippe 3, 23, 39, 40, 62, 78, 92,
103, 111, 117, 127, 128.
- u. Ellinger 92.
- u. Goronzy 82.
- Nito, José de 3, 24, 140.
- Nuttall 65.
- Nysten 3, 25.
- Oberzimmer 24, 169.
- J. u. L. Wacker 3, 26, 188.
- Oesterle, P. 316, 328.
- Oesterlen 62.
- Ogawa 188, 202, 204, 205, 211,
215, 233, 246, 269, 277,
278.
- Okamoto 62.
- Okell, C. C. 337, 411.
- C. C. u. S. D. Elliott 317.
- Okuneff, N. 188, 189, 238, 250,
251, 255, 256, 262, 263,
278.
- N. u. O. Tschistowitsch
189.
- Olbrycht 62.
- Olivekrona 62, 85, 86.
- Olmsted, J. M. D. 187, 239.
- Oppenheim 24, 36, 37, 38.
- M. 316, 328.
- F. u. L. Wacker 3, 189, 277.
- Oppenheimer, C. 140.
- Orfila 69, 108, 110.
- u. Lesueur 62, 102, 117,
125.
- Orsós 3, 5, 7, 41.
- Orth 50.
- Ostmann 62.
- Otsuka, J. 141.
- Otten 62.
- Otto 150.
- Kj. af Klercker 282, 310.
- Ottolenghi 62, 81, 137.
- Oyen, van 192, 275.
- Pässler, H. 317, 333, 334, 406,
410.
- Palmieri, F. M. 56, 62, 102.
- Pandit, C. C. u. R. Chambers
189, 234.
- Panning 62, 118.
- Panum 62.
- Partridge, H. M. 185, 218, 240,
253.
- H. M., J. A. C. Bowles u.
A. Goldfeder 189, 278.
- Paschutin 62.
- Pasteur 322, 326.
- Paul, Fritz 280, 301.
- J. R. 315, 325.
- J. R. u. W. W. Bunnell
315, 321.
- Pauli, R. H. 319, 411.
- W. 140.
- Pearlman, S. 316, 317, 331.
- Pecco 318, 351.
- Pechstein, H. 189, 204, 239,
240, 245, 256, 273, 277.
- Peeney, A. L. P. 317, 338.
- Peizer, L. 315.

- Pellacani 62.
 Pentmann 62, 90.
 Perger, H. 189.
 Perrando u. Moritz 62.
 Perutz, A. 187, 224.
 — A. u. B. Lustig 189.
 Peters, R. A. 186, 189, 206, 207.
 Petow 222.
 — N. u. E. Wittkower 184, 187, 188, 189, 222, 269.
 — — u. D. Pietrkowski 189, 222.
 Petri, M. de 62.
 Pfaff 62.
 Pfeffer, W. 189.
 Pfeiffer, H. 189, 195, 268.
 Pick, Ludwig 282, 284, 286, 290, 295, 296, 302, 303, 310.
 Pickowsky 62.
 Pietrkowski, D. 189, 222, 267.
 Pietrusky 45.
 — u. Leo 3, 62.
 v. Pirquet 332.
 Pitt, M. R. 316, 326.
 Placzek 3, 41.
 Policard, A. 189, 219.
 Poll 62.
 Pollack, H. 183, 189, 190, 233, 234, 235.
 Polstorff 3, 27, 28.
 Ponsold, A. 3, 31.
 Popp 3, 54, 62, 132, 140.
 Porcelli-Titone, J. 189, 240.
 Port 62.
 Porta, C. F. 62.
 Portier, P. 184, 237.
 Powell, C. K. 191, 236.
 Pozzi, Corelli u. Lusena 318, 351.
 Pfibram, A. 319, 419.
 Pringsheim, H. 141.
 Prym 27.
 Puchowski 62.
 Pugniani 318, 351.
 Pulcher, C. 187, 189, 223, 226.
 Puppe 2, 3, 5, 7, 62.
 Quagliarello, G. 183, 268.
 Raestrup 62, 82, 101, 102, 103, 108, 132, 141.
 Raffel, S. 315, 321.
 Raimondi u. Rossi 62, 64.
 Rapkine, L. u. H. Bauxin 189.
 Rappoport, A. E. 189, 195, 209, 210, 212, 262, 277.
 Ranke 62.
 Rautenberg 3, 7.
 Reilly, J. 317.
 Reichardt, H. 129.
 Reimann 62.
 Reincke 62.
 Reinhardt 62, 64, 117, 118.
 Reischardt 141.
 Reiss, P. 189, 192, 232, 235, 236, 266.
 — E. u. E. Vellinger 190, 237.
 — P. u. C. Simonin 190, 274.
 Remesow, I. 187, 248, 269, 278.
 Remy 62.
 Renaut 3, 35.
 Rettger, L. F. 141.
 Reubold 62, 129.
 Reuter 141.
 — F. 62.
 — K. 62, 134, 135.
 Revenstorf 63.
 Reznikoff 235.
 — P. u. H. Pollack 190, 234.
 Rhode 211, 212.
 Ribbert, H. 3, 30, 31, 319, 412, 413.
 Richter, Max 4, 10, 17, 52, 63, 120.
 Ricke 131.
 Rindfleisch 62.
 Ringberg 63, 123.
 Risel, W. 281, 284.
 Ritchie, A. G. 190, 240.
 Ritter 4, 24.
 Roaf, H. E. 190.
 Robinson, D. T. 317, 338.
 — D. T. u. A. L. P. Peeney 317, 338.
 Rorsch 150.
 Rössle, R. 4, 6, 43, 119.
 — R. u. W. Gerlach 423.
 — R. u. F. Klinge 412.
 — — u. A. Werthemann 4, 6, 27, 190.
 Röttger 63.
 Rohde, C. 190, 202.
 Roll 63.
 Romanese, R. u. Ted. Torre 63.
 Rona, P. u. G. G. Wilenko 190, 273.
 Root, W. S. 190, 238.
 Rose 192.
 — E. J. 317.
 Rosenow, E. C. 318, 331, 333, 334, 337, 344, 346, 347, 348, 349, 350, 351, 356, 421.
 Rosenstein, C. 315.
 Rosin, A. 190, 202, 214.
 Rossbach 4, 23.
 Rossfeld 63.
 Rossi 62, 63, 64.
 Rost, F. 4, 30, 31.
 Rouesse 315.
 Roulet, F. 319, 383, 417.
 Rous, P. 183, 184, 187, 188, 190, 220, 221, 222, 226, 232, 251, 277, 278.
 — u. Drury 222.
 — P., D. R. Drury u. W. W. Beattie 190.
 Roux 63, 125.
 Roth, von u. Lex 63.
 Rothberger 4, 8, 26.
 Rowland, S. 186, 272.
 Rubinstein, M. 190, 236.
 Rubner 63, 84.
 Rudder, B. de 317, 319, 336, 355.
 Rüdél, Otto 4, 7.
 Rühls 63.
 Rumjantsew, A. 190, 202, 205, 278.
 Russel, S. Rowland 282.
 Rustizky, v. 190, 225.
 Ryo, H. 185.
 Sacchi 318, 351.
 Sachs 58.
 Sager, O. 187, 263.
 Salkowski 53, 63, 141, 147.
 — E. u. H. 141.
 Saltykow 4, 35.
 Sankaran, G. 188, 190, 243, 277.
 Saquépée, E. 317, 335.
 Sasaki, T. 141, 147, 157.
 — T. u. J. Kinose 141.
 — T. u. J. Otsuka 141.
 Sato, T. 190, 202.
 Scelba 154.
 Schabad 4, 11, 12, 29.
 Schade 202, 204, 212, 257, 260, 262, 277.
 — H. P. u. F. Claussen 190, 257.
 — H. P. u. A. Marchionini 191, 224, 258.
 — H. P. u. K. Mayr 190, 191.
 — H. P., Neukirch u. A. Halpert 190, 256, 263.
 Schäfer, W. 316.
 Schaffer 63, 125, 303.
 Schauenstein 63, 80.
 Scheer, M. 191, 223.
 Scheidegger, S. 283, 291, 294, 296, 300, 302.
 Scherer, J. H. 283, 285, 310.
 Schiff 198.
 Schlagenhauer, F. 281, 284.
 Schlesinger, B., A. G. Signy u. C. R. Amies 315, 321.
 Schmaus u. Albrecht 63.
 — -Herxheimer 141.

- Schmeisser 63, 108, 115, 116, 117.
 Schmidt 75.
 — M. B. 318, 348.
 Schmidtmann, M. 191, 204, 222, 226, 227, 228, 229, 230, 231, 233, 234, 236, 277, 278.
 — M. u. K. Matthes 191, 231, 232.
 — u. Seki 230.
 Schmiedeberg, O. u. E. Harnack 141, 154.
 — O. u. R. Koppe 141.
 Schmittmann 63.
 Schmorl 30, 63.
 Schneider 4, 26, 27, 29, 63, 73.
 — E. 191, 211, 212.
 Schnetz 341.
 Schoch, A. 63.
 Schoen, R. 315.
 Schottelius 9, 63.
 Schottmüller, H. 317, 324, 334, 408, 412, 413.
 Schrader 4, 20, 42, 63, 118.
 Schrank 63.
 Schultz, M. 198.
 — M. P. 320, 423.
 Schultze 188, 191, 282, 284.
 — M. 191.
 — W. 215.
 — W. H. 4.
 Schulz 4.
 — A. 18.
 Schulze, W. 318, 319, 347, 348, 349, 416, 420.
 — Werner 416, 420.
 — W. H. 63.
 Schumm, O. 63.
 Schwandler u. Kirn 118.
 Schwanert 150.
 Schwartz, Ph. 320.
 — Th. u. R. Biling 63, 422.
 Schwarz, F. 63.
 Schwarzacher 19.
 Schwiening, H. 191, 272.
 Skell 2, 6.
 Scmazzone, T. 191, 224.
 Scott, K. J. 184, 226.
 Seegal, D. 319, 355.
 — B. C. u. D. Seegal 319, 355.
 Seki, Mureddin A. 191, 230.
 Selmi, F. 141, 147, 149, 151.
 Sevringhaus, E. L. 191.
 — E. L., A. E. Köhler u. H. C. Bradley 191, 272, 273, 274.
 Sharp 319.
 — W. B. u. M. B. John 319, 355.
 Sharp, P. F. u. C. K. Powell 191, 236.
 Shorlit, H. u. M. Scheer 191, 223.
 Siegmund, H. 282, 284, 319, 393, 415, 416.
 Siemens, Willi 4, 6.
 Signy, A. G. 315, 321.
 Silberschmidt, W. 318.
 Silvers, S. H. 187, 259.
 Simmel 43.
 Simmonds 63.
 Simonin, C. 64, 190, 274.
 Simpson, W. M. 187, 239.
 Slauck, A. 319, 411.
 Slyke, van 248.
 — u. Bang 205.
 Small, J. 191, 202, 268.
 Smetana, H. 282, 291, 292, 296, 301, 302, 305.
 Sobotka, H. 282, 290, 295.
 Sohma, T. 191, 212.
 Soloweitschik, S. 186, 260, 278.
 Solowiew, B. 187, 238.
 Sommer 4, 38, 63, 125.
 Sonderegger, W. 4, 5, 50, 63.
 Sonnenschein, C. 150, 318, 338.
 Sorge 4, 50.
 Soru, E. 187, 263.
 Spatz, H. 118.
 Specht, W. 54, 84, 140, 141, 162, 163, 171.
 Spek, J. 235.
 — J. u. R. Chambers 191.
 Spielmeyer 303.
 Spranger u. Degkwitz 301.
 Stainsby, W. J. 319, 407.
 Stamer 4, 34.
 Standfuss, R. 318, 338.
 Stanley, W. M. 315, 320.
 Stark, B. M. 191, 274.
 Staudinger, H. 141.
 Steinfeld, E. u. J. A. Kolmer 318, 345.
 Stieglitz, E. J. 191, 226.
 Stoll 18.
 Strasheko, D. 184, 238, 244.
 Strassmann, F. 4, 18, 26, 28, 29, 60, 63, 121.
 — G. 4, 11, 32, 42, 43, 50, 53, 54, 57, 61, 63, 64, 65, 76, 77, 79, 90, 103, 117, 120, 123.
 — G. u. Fantl 64, 129, 141.
 — F. u. Schulz 4.
 — F. u. Strecker 63, 81, 82.
 Straub 64.
 Strauch 64.
 Strecker 63, 81, 82.
 Strzyzowski, C. 64.
 Stübel 25.
 Sucquet 64.
 Surányi, L. u. F. Forró 319, 407.
 Swaving 64, 76.
 Swift, H. F. 315, 321.
 — H. F., R. C. Lancefield u. K. Goodner 316, 318, 330.
 Takamatsu, H. 185.
 Talbert 224.
 Tamassia 64, 80, 85, 86, 108, 129.
 Tamponi, M. 191, 224, 278.
 Tamura 4, 34, 35, 36.
 Tango, M. 191, 204, 208, 210, 211, 246, 277.
 Taylor, H. 191, 256.
 Tchakhotine, S. 191.
 Tesdal, M. 318, 338.
 Thannhauser 295, 300.
 Thiele, H. 56.
 Thomson, J. G. 317.
 Thouret 64, 127, 128, 131.
 Thunberg 171.
 Tillett, W. S. u. T. J. Francis 315, 321.
 Tirelli 64.
 Toldt 64, 124.
 Tolkatschewskaia, N. 186, 261, 278.
 Torre, Ted. 63.
 Toussaint 64, 131, 132, 141.
 Trask, J. D., J. R. Paul, A. R. Beebe u. W. J. German 315, 325.
 Trivellino u. Pecco, Sacchi, Jona, Pugniani 318, 351.
 Troell, A. u. B. Josephson 191, 247.
 Tropp, C. 283, 295, 307.
 — C. u. B. Eckhardt 283.
 Truffi, G. 192, 274.
 Tschakhotine 233.
 Tschistowitsch, O. 189.
 Twort, F. W. 146, 157.
 Udránsky, L. v. u. E. Baumann 141, 150, 160.
 Ueber, F. 319, 418.
 Ungar, E. 64, 135.
 Urbach, E. 285.
 — E., E. Epstein u. K. Lorenz 283, 285.
 Valude 4, 39.
 Vamós, L. 192, 259.
 Vastarini-Cresi, S. 64.

- Veil 9.
 Vellinger, E. 190, 192, 236, 237.
 Verdán, C. 317, 320, 335, 421.
 Verdino 141, 171.
 Verkade 178.
 Verzár, F. 283, 286, 287, 288, 292, 296.
 — F. u. L. Jeker 283.
 — F. u. L. Laszt 283, 287, 289.
 Verzola, M. 183, 260.
 Vickers, J. L. 187.
 Virchow, R. 64, 322.
 Vlès 232, 235, 236.
 — F. u. de A. Coulon 192.
 — F., Dragoin, Rose 192.
 — F., P. Reiss u. E. Vellinger 192, 236.
 Voegtlin, C. 184, 240, 253, 265, 277.
 — C., H. Kahler u. R. H. Fitch 192, 278.
 — — — u. J. M. Johnson 192, 265, 277.
 Voit 64.
 Volkhardt 4, 26.
 Volkman, J. 4, 9.

 Wachholz 60.
 — L. u. Lemberger 4, 18.
 Wacker, L. 3, 4, 24, 26, 36, 141, 169, 188, 189, 192, 204, 210, 238, 239, 246, 273, 277, 287, 288.
 Walcher, K. 3, 4, 7, 9, 20, 21, 45, 49, 54, 64, 65, 66, 67, 76, 79, 80, 82, 83, 89, 90, 91, 92, 94, 95, 98, 99, 101, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 117, 118, 120, 121, 129, 134, 141, 178.
 Walcher, K. u. Klauer 59, 64, 121.
 Waldschmidt-Leitz, E. 141.
 Walpole, G. S. 138, 157.
 Walter, A. 315.
 Walz 4, 23, 38, 64, 65.
 Warburg, O. 192, 221, 273.
 Warren-Crowe, H. 314, 318, 337, 338, 339, 410.
 Wasu, Ch. 316.
 Weber 24, 25.
 Wedl 125.
 Wedt 64.
 Wegelin 4, 10.
 Wehner 173.
 Weichardt 337.
 Weigelt 64, 85.
 Weil, R. 5, 318, 345.
 Weimann 65, 119.
 Weinmann, F. 140.
 Welsh u. Nuttall 65.
 Wende 58.
 Wensch 65, 67.
 Wentscher 5, 6.
 Werkgartner 65, 76.
 Werthemann 4, 6, 27.
 — A. 190.
 Wertheimer, E. 183.
 Westenhöffer 65, 79, 80.
 Westerbrink, H. G. K. 283.
 White Bruce 317, 338.
 Wiebecke 141.
 Wieland, H. 162, 169, 171, 174.
 Wiesmann, E. 318, 347.
 Wiesner, R. v. 319, 418.
 Wiethold 5, 22, 65.
 Wilenko, G. G. 190, 273.
 Willer, H. 2, 5, 8, 35, 36, 41, Wilmans 65.
 Willstätter, R. 141, 156.
 Wimmer 61, 129.
 Windaus, A. 174.
 — A. u. H. Wieland 174.
 Winterstein 5, 24, 25, 26, 141, 169.
 Wissler, E. 317, 338.
 Wittkower, E. 184, 187, 188, 189, 222, 267, 269.
 — u. Pietrkowski 267.
 Woerdemann, M. W. 183.
 Woglom, Wm. H. 192, 251, 278.
 Wulff 192, 212, 224.

 Yamamoto, T. 192, 204, 215, 216.
 Yaoi, H. 192, 216.
 Yosezato 226.
 Yoshimoto, S. 192, 272.
 Yasuda 188, 211, 246, 277.
 Yasutake, S. 185.

 Zaayer 65.
 Zängerle 5, 42.
 Zangger 65, 66.
 Zehnder, M. 292.
 Zenker 35, 36.
 Zeynek, von 65.
 Ziegler 5.
 Ziehl-Neelson 213.
 Ziemke 65, 79, 107, 108, 123.
 Zillessen, H. 192.
 Zillner 65, 80, 129, 141.
 Zondek, S. G. 192, 266.
 Zopf 173.
 Zsakó 5, 7.
 Zülzer 150.

Sachverzeichnis.

- Agonale Lebenserscheinungen 6.
- Alkoholvergiftung, Stellung der Augenlider nach 39.
- Allergie s. a. Herdinfection.
- s. a. Rheumalehre.
- Intracutanreaktionen mit verschiedenen Streptokokkenformen 345.
- Amaurotische Idiotie (Typus Tay Sachs) und NIEMANN-PICKSche Krankheit, Beziehungen zueinander 301.
- Amidophenolvergiftung, Hämoglobinveränderung nach 22.
- Amine, biogene, Entstehung bei der Leichenzersetzung 146.
- Amyloidose, experimentelle, Gewebsreaktion bei 215.
- Anämie, lokale, Gewebsreaktion bei 250.
- Verhalten der Totenflecke bei anämischen Leichen 13.
- Anilinvergiftung, Hämoglobinveränderung nach 22.
- Aorta, Blutfüllung der, bei der Leiche 12.
- pathologisch-anatomische Befunde an der, nach Streptokokkeninfection 401.
- Appendix, Bakterienkulturen aus der 339.
- pathologisch-anatomische Befunde an der, nach Streptokokkeninfection 399.
- Arbeitsversuch, Gewebsreaktion im Muskel nach 240; s. a. Gewebsreaktion.
- Arsenvergiftung, Gewebsreaktion nach 250.
- Arterien s. a. Blutgefäße.
- Arteriitis und Herdinfection 414.
- Arthritis s. Gelenke.
- ASCHOFFSche Knötchen und Herdinfection 416.
- Atmosphärische Einflüsse, Gewebsreaktion bei 214.
- Atmungsstillstand, primärer, cerebral bedingter 5.
- Augen, pathologisch-anatomische Befunde an, nach Streptokokkeninfection 404.
- postmortale Eintrocknungserscheinungen 45.
- — Farbänderungen der Iris 20.
- — Pupillenveränderungen 41.
- Augenlider, Stellung, postmortale, der 39.
- Autolyse, Abgrenzung von der Fäulnis 66.
- postmortale 53, 144.
- — und Gewebsreaktion 271.
- Avitaminose, B-Avitaminose, Gewebsreaktion bei 205, 243.
- — Reaktion des Nervus ischiadicus bei 263.
- C-Avitaminose, Gewebsreaktion bei 207, 243.
- Bakteriämie, Begriffsbestimmung 335.
- Bakterien, Mitwirkung bei der Eiweißfäulnis bei der Leichenzersetzung 144.
- Verhalten der pathogenen, bei der postmortalen Fäulnis 81.
- Verteilung im Gewebe der Leiche 82.
- Bakteriologie s. a. Herdinfection.
- s. a. Mikroorganismen.
- s. a. Streptokokkeninfection.
- Bakterienmutation 326.
- Bedeutung der Variabilität für die bakteriologische Diagnostik 327.
- endogene und exogene Infectionen 332.
- Saprophyten und Parasiten 325.
- Bakteriologie, Standortvarianten von Di-Bacillen, Typhus-Paratyphusgruppe usw. 338.
- Streptokokkendifferenzierung nach H. WARREN CROWE 337, 339.
- Bauchhöhle, postmortale Eintrocknungserscheinungen 46.
- — gallige Imbibition 48.
- Platzen der, bei der Leiche 76.
- Sulfhämoglobin in der, bei der Leiche 22.
- Bindegewebe, fibrilläres, Veränderungen in der Leiche 90.
- Bioamine 146.
- Blut, Befunde des, in der Leiche 29.
- Cruor 29.
- Gewebsreaktion des, nach Einspritzung von Säuren und Alkalien 205.
- — bei B-Avitaminose 206.
- — s. a. Gewebsreaktion.
- postmortale Autolyse bzw. Hämolyse 54, 66.
- Speckhaut 29.
- Spektroskopie des, der Totenflecke 18.
- Blutfarbstoff, Umwandlungsprodukte des in der Leiche 71.
- Veränderung des nach Vergiftung mit Kaliumchlorat, Amidophenol, Nitrobenzol, Dinitrobenzol, Anilin 22.
- Blutgefäße s. a. Aorta.
- s. a. Arterien.
- agonale Angiospasmen 8.
- Gefäßgebundenheit der Krankheitsbilder bei der Herdinfection 406.
- postmortale Venenzeichnung 69.
- Totenstarre der glatten Gefäßmuskulatur 11.
- Veränderungen in der Leiche 98, 102.

- Blutkörperchen, rote, Reaktion der 256.
 — weiße, agonale Leukocytose 31.
 — — Phagocytose der, als postmortale Lebenserscheinung 6.
 Blutkulturen, bakteriologische Ergebnisse mit 339.
 Blutplasma, Reaktion des 256.
 BOGAERT-SCHERERSche Krankheit 285.
 Bronchien, Veränderungen in der Leiche 100.
 Bronchopneumonie, pathologisch-anatomische Befunde bei, nach Streptokokkeninfektion 368.
 — postmortale Lungenveränderungen nach 101.
 Brustdrüse, Veränderungen an der Leiche 116.
 — — — Leichenwachsbildung 127.
 Brusthöhle, postmortale Eintrocknungserscheinungen 46.
 — Sulfhämoglobin in der, bei der Leiche 22.
- Cadaverin 155.
 Cantharidinvorgiftung, Gewebsreaktion nach 250.
 Carcinom s. a. Tumoren.
 — Gewebsreaktion bei 209.
 Cephalin 287.
 Cerebroside und Phosphatide, chemische Unterschiede und Histopathogenese der GAUCHERSchen und NIEMANN-PICKSchen Krankheit 304.
 Cholangitis s. Gallenblasenerkrankungen.
 Cholesterin, Abbau des, bei der Leichenzersetzung 174.
 — freies, sekundäre Anschoppung von Leber, Milz und Gehirn mit 298.
 Cholesterinlipoidose, allgemeine 285.
 Cholesterin-Steatosen 312.
 Cholesterinstoffwechsel, Störung des, und Phosphatidstoffwechselstörung, Beziehungen zueinander bei NIEMANN-PICKScher Krankheit 299.
 Chromvergiftung, Gewebsreaktion nach 250.
- Colitis chronica ulcerosa-Streptokokken, Organotropismus der 350.
 Colon s. a. Darm.
 Commensalen 326.
 Coronargefäße, Veränderungen in der Leiche 94.
 Corpus luteum, Veränderungen in der Leiche 109.
 Cyankalivergiftung, Verhalten des Blutes nach 29.
 — — der Totenflecke bei 18.
- Darm s. a. Dickdarm.
 — agonale Invagination 43.
 — Fettresorption im 286.
 — Gewebsreaktion des Darmgewebes 201; s. a. Gewebsreaktion.
 — pathologisch-anatomische Befunde am, nach Streptokokkeninfektion 398.
 — postmortale gallige Imbibition 48.
 — — Hypostase im 21.
 — Veränderungen in der Leiche 115.
 Diabetes insipidus, Gewebsreaktion bei 263.
 Dickdarmschleimhautraclagen, Bakterienkulturen aus 339.
 Dinitrobenzolvergiftung, Hämoglobinveränderung nach 22.
 Diphtheriebacillen, Standortvarianten der 338.
 Dünndarm s. Darm.
 Duodenum s. Darm.
- Eiter, Bakterienkulturen aus 339.
 Eiweißabbau, Endprodukte des 160.
 Eiweißfäulnis bei der Leichenzersetzung 144.
 Elastisches Gewebe, Veränderungen in der Leiche 89.
 Embolus, Veränderungen in der Leiche 101.
 Embryonales Gewebe, Gewebsreaktion im 210, 247.
 Endarteriitis productiva und Herdinfektion 414.
 Endocarditis „lenta“-Streptokokken, Organotropismus der 350.
- Endocarditis „lenta“-Typ der experimentellen Streptokokkenendocarditis 366.
 — — und Herdinfektion 408.
 Endokard s. a. Herz.
 Endokarditis, pathologisch-anatomische Befunde nach Streptokokkeninfektion 356.
 — und Rheumalehre 412.
 Endokrines System, Beziehungen zur Pathogenese der NIEMANN-PICKSchen Krankheit 297.
 Entzündung, Gewebsreaktion der 211, 257.
 Epidemiologie, Bakterienmutationen in der Seuchengeschichte 327.
 Epiphysenknorpel, pathologisch-anatomische Befunde am, nach Streptokokkeninfektion 376.
 Erhängen, Tod beim 5.
 Ermüdung, Gewebsreaktion im Muskel bei 241.
 Erstickungstod, Verhalten der Totenflecke bei 13.
 — — des Blutes bei 29.
- Fäulnis, Abgrenzung von der Autolyse 66.
 — Leichenfäulnis der Gewebe 67.
 — — — Histologie 85.
 Fäulnisbakterien, Wachstum in der Leiche 80.
 Fäulnisblasen der Leichenhaut 21.
 Fechterstellung der Leiche 40.
 Fette, Abbau der, bei der Leichenzersetzung 174.
 — Veränderungen in der Leiche 10, 78, 91.
 Fettbewegung in der Leiche 79.
 — — Leichenwachsbildung durch 129.
 Fettembolie, postmortale 77.
 Fettresorption im Darm 287.
 Fettstarre, postmortale 22.
 Fettstoffwechsel, cellulärer 287.
 Fettwachs, Bildung von, bei der Leichenzersetzung 178.
 Fettwanderung, Phosphatidzellverfettung der Leber-epithelien als Folge der für NIEMANN-PICKSche Krankheit charakteristischen 295.

- Fetus, Maceration des abgestorbenen 53, 66.
 Fieber, Gewebsreaktion bei experimentellem 215.
 Fleischvergiftungen 149.
 Fliegenmaden, Vorkommen an der Leiche 84.
 Fokalinfektion s. Herdinfektion.
- Gänsehaut, sog. 42.
 Gärung bei der Leichenzersetzung 164.
 Gallenblase, pathologisch-anatomische Befunde an der, nach Streptokokkeninfektion 393.
 — Veränderungen in der Leiche 112.
 Gallenblasenerkrankungen und Herdinfektion 421.
 Gallige Imbibition, postmortale 48.
 Gasbildung in der Leiche 73.
 Gasbrand, frühzeitige Erweichung von Fetus und Uterus bei, in der Leiche 73.
 Gastrodiaphragmatomalacie, postmortale 71.
 Gastromalacie, postmortale 52.
 Gastrulation, intracelluläre Reaktion während der 236.
 GAUCHERSche Krankheit 284, 312.
 — — Pathologie und Histologie 303.
 Gehirn s. a. Nervengewebe.
 — Chemismus des Phosphatidstoffwechsels im 297.
 — Hirnbasis, vegetative Zentren an der, als Sitz der Lebensinnervation 6.
 — pathologisch-anatomische Befunde an, nach Streptokokkeninfektion 404.
 — postmortale Hypostase im 20.
 — sekundäre Anschoppung des, mit. freiem Cholesterin bei NIEMANN-PICKscher Krankheit 298.
 — Veränderungen bei NIEMANN-PICKscher Krankheit 292.
 — — in der Leiche 117.
 — — — Festigkeit 72.
 — — — Leichenwachsbildung 127.
- Gehirn, Veränderungen in der Leiche, postmortale Autolyse 53.
 Gehirnzentren, dem endokrinen System übergeordnete, in der Pathogenese der GAUCHERSchen Krankheit 312.
 — — — der NIEMANN-PICKschen Krankheit 298.
 Gelenke, Häufigkeit der Streptokokkenlokalisation in den 348.
 — pathologisch-anatomische Befunde an, nach Streptokokkeninfektion 371.
 Gelenkerkrankungen und Herdinfektion 418.
 Genitalien, äußere, Veränderungen an der Leiche 46, 107.
 Geschwülste s. Tumoren.
 Gewebe, postmortale Färbung der 67.
 Gewebsreaktion s. a. Wasserstoff-Ionenkonzentration.
 — s. a. Intracelluläre Reaktion.
 Gewebsreaktion (Messung, elektrometrische):
 — bei Azidose, Alkalose und Vergiftung 249.
 — bei B-Avitaminose 243, 263.
 — bei C-Avitaminose 243.
 — bei Erkrankungen der Nase und der Tonsillen 263.
 — bei hypophysären Erkrankungen 263.
 — bei Kohlfütterung 243.
 — bei Parkinsonismus 263.
 — bei venöser Hyperämie und lokaler Anämie 250.
 — in embryonalem Gewebe 247.
 — in Entzündungsherd 257.
 — in Erythrocyten 256.
 — in Haut 257.
 — in Hungerzustand 245.
 — in Muskel im Experiment 265.
 — — nach Adrenalektomie 247.
 — — nach Arbeit 240.
 — in nekrotischem Gewebe 248.
 — in Tumoren 251, 265.
 — in verschiedenen Strumen 247.
 — nach erzwungener Arbeit 253.
- Gewebsreaktion nach Insulingaben 246.
 — normale 237.
 — postmortale Säuerung 239.
 — und postmortale Verwesung 271.
 — und Temperatur 275.
 — Unterschied der, des Gewebes und des Blutes im Tierexperiment 261.
 — während Wundheilung und Regeneration 262.
 Gewebsreaktion (Messung mit Indikatoren):
 — bei atmosphärischen Einflüssen 214.
 — bei B-Avitaminose 205.
 — bei C-Avitaminose 207.
 — bei experimenteller Amyloidose 215.
 — bei experimentellem Fieber 215.
 — bei gesunden Tieren 203.
 — bei Hirnswellung 215.
 — bei Kachexie 208.
 — in embryonalem Gewebe 210, 216.
 — — — nach Bestrahlung 217.
 — in Hungerzustand 208.
 — in nekrotischem Gewebe 210.
 — in Tumoren 210.
 — — nach Bestrahlung 217.
 — nach Einspritzung von Säuren und Alkalien 205, 210.
 — nach Insulingaben 210.
 — nach Nephrektomie 210.
 — postmortale Säuerung 204.
 — während Metamorphose des Frosches 218.
 Glomerulonephrose, pathologisch-anatomische Befunde bei, nach Streptokokkeninfektion 391.
 Granulome, pathologisch-anatomische Befunde an:
 — im Herzmuskel, nach Streptokokkeninfektion 381.
 — in der Leber, nach Streptokokkeninfektion 395.
- Haare, Veränderungen bei der Leiche 123.
 — „Weiterwachsen“ der, nach dem Tode 6.
 Hämolyse, postmortale 66.
 Haftvermögen der Mikroorganismen 326.

- Halbparasiten 326.
 Harn, Bakterienkulturen aus 339.
 Harnblase, Totenstarre der 43.
 — Veränderungen in der Leiche 107.
 Harnleiter, Veränderungen in der Leiche 107.
 Harnptomain 158.
 Haut, Abschürfungsring nach Schußverletzungen 45.
 — Blutaustritte in die, bei der Leiche 15.
 — extracelluläre Cholesterinose der 285.
 — Fäulnisblasen der, bei der Leiche 21.
 — Gewebsreaktion des Hautgewebes 204; s. a. Gewebsreaktion.
 — — — intravitale Bestimmung 257.
 — Leichenwachsbildung in der 126.
 — Mumifikation 131.
 — postmortale Bläschenbildung 69.
 — — Venenzeichnung 69.
 — — Verfärbung 68.
 — sog. Gänsehaut 42.
 — Veränderungen bei GAUCHERScher Krankheit 303.
 — — weitere, bei der Leiche 119.
 — Xanthelasmatozen, echte, der 285.
 Hauterkrankungen und Herdinfektion 421.
 Herdinfektion s. a. Streptokokkeninfektion.
 — Beziehungen zwischen menschlichen und experimentell erzeugten Krankheitsbildern 405.
 — Definition 336.
 — Geschichte der 333.
 — Kritik der ROSENOWschen Versuchsanordnung und Ergebnisse der Streptokokkendifferenzierung nach W. WARREN CROWE 337.
 — pathologisch-anatomische Merkmale 406.
 — toxische Betrachtungsweise 411.
 — und Blutgefäßerkrankungen 414.
 — und Gallenblasenerkrankungen 421.
 Herdinfektion und Gelenkerkrankungen 418.
 — und Hauterkrankungen 421.
 — und Herzmuskelerkrankungen 416.
 — und Knochenerkrankungen 420.
 — und Magen-Darmerkrankungen 421.
 — und Muskelerkrankungen 417.
 — und Nierenerkrankungen 415.
 — Unterschied gegen Pyämie 407.
 Herdnephritis, LÖHLEINSche, nach Streptokokkeninfektion, pathologisch-anatomische Befunde 391.
 Herz, Endokard, Häufigkeit der Streptokokkenlokalisierung im 348.
 — Endokarditis, pathologisch-anatomische Befunde nach Streptokokkeninfektion 356.
 — Leichengerinnsel im 29.
 — partielles Weiterschlagen bei Leichenöffnung 27.
 — postmortale Gasbildung im 77.
 — Totenstarre des 8, 26.
 — Veränderungen in der Leiche 94—99.
 — — — Leichenwachsbildung 127.
 — Wiederbelebung des toten 27.
 Herzbeutel s. a. Perikard.
 — postmortale Eintrocknungserscheinungen 46.
 Herzmuskel, Fragmentation des 35.
 — Gewebsreaktion des Herzmuskelgewebes 201, 203; s. a. Gewebsreaktion.
 — Häufigkeit der Streptokokkenlokalisierung im 348.
 — pathologisch-anatomische Befunde am, nach Streptokokkeninfektion 380.
 — Segmentatio des 34.
 — „Undulatio myocardii“ 36.
 Herzmuskelerkrankungen und Herdinfektion 416.
 Herztod, primärer 5.
 Histiocytärer (reticuloendothelialer) Zellapparat, sekundäre Beteiligung des, an der endokrin abwegig gesteuerten Phosphatidstoffwechselstörung bei NIEMANN-PICKScher Krankheit 294.
 Hoden, Gewebsreaktion des Hodengewebes 201; s. a. Gewebsreaktion.
 — Veränderungen in der Leiche 107.
 Hormonale Steuerung des Lipidstoffwechsels, endokrin bedingte 293.
 Hungerzustand, Gewebsreaktion im 208, 245.
 Hydrothorax, hämolytischer, postmortaler 19.
 Hyperämie, venöse, Gewebsreaktion bei 250.
 Hypophysäre Erkrankungen, Gewebsreaktion bei 263; s. a. Gewebsreaktion.
 Idiotie, infantil amaurotische (Typus TAY SACHS) und NIEMANN-PICKSche Krankheit, Beziehungen zueinander 301.
 Immunisierungsversuche bei Streptokokkeninfektionen 353.
 Immunitätsmechanismen bei Hauterkrankungen und Herdinfektion 422.
 Immunitätsreaktionen, Bedeutung der 321.
 Infarkt, Lungeninfarkt, pathologisch-anatomische Befunde bei, nach Streptokokkeninfektion 370.
 Infektarthritiden und Herdinfektion 418.
 Infektionen s. a. Herdinfektion.
 — s. a. Mikroorganismen.
 — exogene und endogene 332, 410.
 Infektionskrankheiten, „spezifische“ und „unspezifische“ 323.
 Infektionslehre, Begriffe der allgemeinen 325.
 Insulineinspritzung, Gewebsreaktion nach 211, 246.
 Intracelluläre Reaktion bei niedrigen und einzelligen Tieren 232.
 — — Bestimmung nach natürlicher Phagozytose 225.

- Intracelluläre Reaktion, Bestimmung unter Einschaltung eines Mikromanipulators 227.
 — — von Tumorzellen 231.
 — — während der Entwicklung 236.
- Invagination, agonale 43.
- Iris, postmortale Farbbänderungen der 20.
- Irisstarre, postmortale 41.
- Jahreszeitliche Verteilung der Streptokokkenmetastasierungen 354.
- Kachexie, Gewebsreaktion bei 208.
- Kältestarre, postmortale 22.
- Kaliumchloratvergiftung, Hämoglobinveränderungen nach 22.
- Kalkseifenknötchen in der Leiche 91.
- Kehlkopf, postmortales Pseudödem des 52.
 — Veränderungen in der Leiche 124.
- Kerasin-Speicherung bei GAUCHERScher Krankheit 308.
- Knochen, pathologisch-anatomische Befunde an, nach Streptokokkeninfektion 371, 376.
 — Veränderungen in der Leiche 124.
 — — — Leichenwachsbildung 127.
 — — — bei GAUCHERScher Krankheit 303.
- Knorpel, pathologisch-anatomische Befunde an, von Gelenken nach Streptokokkeninfektion 372.
 — Veränderungen in der Leiche 123.
- Körpertemperatur, postmortales Verhalten der 9.
 — und Gewebsreaktion 275.
- Kohlehydratabbau bei der Leichenzersetzung 163.
 — — anoxybiontischer Zuckerabbau 164.
 — — oxydativer Endabbau 170.
- Kohlenoxydvergiftung, Verhalten der Totenflecke bei 18.
- Kohlenoxydvergiftung, Verhalten des Blutes bei 29.
- Konservierung, künstliche, von Leichen 132.
- Krankheitsgeschehen, Spezifität im 322.
- Leber, Chemismus des Phosphatidstoffwechsels in der 297.
 — Gewebsreaktion des Lebergewebes 201, 203; s. a. Gewebsreaktion.
 — — — postmortale Säuerung 204.
 — Häufigkeit der Streptokokkenlokalisation in der 347.
 — pathologisch-anatomische Befunde an der, nach Streptokokkeninfektion 393.
 — postmortale Druckerscheinungen an der 8, 10.
 — sekundäre Anschoppung der, mit freiem Cholesterin bei NIEMANN-PICKScher Krankheit 298.
 — Veränderungen bei GAUCHERScher Krankheit 303.
 — — bei NIEMANN-PICKScher Krankheit 291.
 — — in der Leiche 110.
 — — — Leichenwachsbildung 127.
- Leberepithelien, Phosphatidzellverfettung der, als Folge der für NIEMANN-PICKSche Krankheit charakteristischen Fettwanderung 295.
- Leichenerscheinungen, Abbau der Fette und Lipide 174.
 — — des Eiweißes, Endprodukte 160.
 — — der Kohlehydrate 163.
 — Abkühlung 9.
 — Bildung biogener Amine 146.
 — — der Ptomaine 149.
 — Eintrocknungserscheinungen 23, 44.
 — Eiweißfäulnis, Chemie 144.
 — Gerinnungsvorgänge im Leichenblut 29.
 — gigantische Auftreibung 75.
- Leichenerscheinungen, Hypostasen 19.
 — Leichenwachsbildung 93, 126, 178.
 — Mumifikation 131.
 — postmortale Bewegungsvorgänge 39.
 — Schwitzen 11.
 — Sonstige (Imbibition, Selbstverdauung, Autolyse) 47.
 — Totenflecke 11.
 — Totenstarre 22, 36.
 — — Chemie 169.
- Leichenfäulnis, Histologie 85.
- Leichengerinnsel im Herzen 29.
- Leichenveränderungen, Gewichtsveränderungen 134.
 — an Neugeborenen 135.
 — durch Temperatureinflüsse 134.
- Leichnam, künstliche Konservierung 132.
- Leukocytose s. Blutkörperchen, weiße.
- Lipoide, Abbau der, bei der Leichenzersetzung 174.
- Lipoidosen, allgemeine 312.
 — — Pathologie und Pathochemie 284.
 — — Pathogenese und pathologische Physiologie 286.
 — — cerebrosidzellige s. GAUCHERSche Krankheit.
 — — phosphatidzellige s. NIEMANN-PICKSche Krankheit.
- Lipidstoffwechsel, endokrin bedingte hormonale Steuerung des, und Pathologie der NIEMANN-PICKSchen Krankheit 293.
- Lippen, postmortale Eintrocknungserscheinungen 45.
- LÖHLEINSche Herdnephritis nach Streptokokkeninfektion, pathologisch-anatomische Befunde 391.
- Luftröhre, postmortale Hypostase in der 21.
 — Totenstarre der 44.
- Luminalvergiftung, Stellung der Augenlider nach 39.
- Lunge, Gewebsreaktion des Lungengewebes 201, 204; s. a. Gewebsreaktion.

- Lunge, Häufigkeit der Streptokokkenlokalisation in der 347.
 — pathologisch-anatomische Befunde an der nach Streptokokkeninfektion 368.
 — postmortale Eintrocknungserscheinungen 47.
 — — Hypostase in der 19.
 — teilweise helle Oxyhämoglobinfarbe der, bei der Leiche 47.
 — Veränderungen in der Leiche 99.
 — — — beim Neugeborenen 135.
 Lungenembolie, Unterschied gegen Leichengerinnsel 33.
 Lungenpleura, postmortale Eintrocknungserscheinungen 46.
 Lungentuberkulose, chronische, Gewebsreaktion bei 209; s. a. Gewebsreaktion.
 Lymphknoten, Gewebsreaktion des Lymphknotengewebes s. Gewebsreaktion.
 — Häufigkeit der Streptokokkenlokalisation in den 348.
 — Veränderungen bei GAUCHERScher Krankheit 303.
 Magen, Gewebsreaktion des Magengewebes 201; s. a. Gewebsreaktion.
 — postmortale Hypostase im 21.
 — — Verdauung, Unterscheidung gegen Vergiftung mit Ätzmitteln 50.
 — Veränderungen in der Leiche 49, 115.
 Magen-Darmerkrankungen und Herdinfektion 421.
 Magen-Darmkanal, pathologische Befunde am, nach Streptokokkeninfektion 398.
 — Totenstarre des 43.
 Metamorphose des Frosches, Gewebsreaktion während 218.
 Mikromanipulator, Bestimmung der intracellulären Reaktion unter Einschaltung eines 227.
 Mikroorganismen s. a. Bakteriologie.
 — s. a. Herdinfektion.
 — die Anaero- und Aerobiosen ausführen, Übersicht 173.
 — Haftvermögen der 326.
 — Pathogenität der 326.
 — Saprophyten und Parasiten 325.
 — Virulenz der 326.
 Milz, Chemismus des Phosphatidstoffwechsels in der 297.
 — Gewebsreaktion des Milzgewebes 201, 204; s. a. Gewebsreaktion.
 — Häufigkeit der Streptokokkenlokalisation in der 346.
 — pathologisch-anatomische Befunde an der, nach Streptokokkeninfektion 403.
 — sekundäre Anschoppung der, mit freiem Cholesterin bei NIEMANN-PICKScher Krankheit 298.
 — Veränderungen bei GAUCHERScher Krankheit 303.
 — — bei NIEMANN-PICKScher Krankheit 291.
 — — in der Leiche 113.
 Moorgerbung von Leichen 133.
 Morphinumvergiftung, Stellung der Augenlider nach 39.
 Mumifikation 44, 131.
 Muskulatur, Gewebsreaktion der, 201, 203; s. a. Gewebsreaktion.
 — — der, im Experiment 265.
 — — der, nach Arbeit 240.
 — — der, nach Nebennierenentfernung 247.
 — — der, postmortale Säuerung 204.
 — glatte, Ansprechbarkeit auf Adrenalin nach dem Tode 7.
 — — Totenstarre der 42.
 — quergestreifte s. a. Totenstarre.
 — — Erkrankungen der, und Herdinfektion 417.
 — — Häufigkeit der Streptokokkenlokalisation in der 348.
 Muskulatur, quergestreifte, mechanische Reflexerregbarkeit nach dem Tode 7.
 — — pathologisch-anatomische Befunde an der, nach Streptokokkeninfektion 385.
 — — Veränderungen in der Leiche 93.
 — — — Leichenwachsbildung 127.
 — — vollkommene Erschlaffung der, postmortale 23.
 Mutation, Bakterienmutation 326.
 Myokard s. Herz.
 Myositis, pathologisch-anatomische Befunde bei, nach Streptokokkeninfektion 386.
 Nägel, „Weiterwachsen“ der, nach dem Tode 6.
 Nahrungsmittelvergiftungen 159.
 Narkoticavergiftung, Stellung der Augenlider bei 39.
 Nase, Gewebsreaktion bei Erkrankungen der 263.
 Nebenhöhlen, Gewebsreaktion bei Erkrankungen der 263.
 Nebennieren, Gewebsreaktion des Nebennierengewebes 201; s. a. Gewebsreaktion.
 — postmortale Autolyse 53.
 — Veränderungen in der Leiche 109.
 — — Festigkeit 72.
 Nebennierenbefunde, pathologisch-anatomische, bei NIEMANN-PICKScher Krankheit 296.
 Nebennierenentfernung, Gewebsreaktion im Muskel nach 247.
 Nebennierenrindenhormon, Bedeutung für Fettersorption im Darm 287, 289.
 Nebennierenrindenunterfunktion als Ursache der GAUCHERSchen Krankheit 308, 310.
 Nekrotisches Gewebe, Gewebsreaktion in 213, 248.
 Neoplasmen s. Tumoren.
 Nephrektomie, Gewebsreaktion nach 211.
 Nephritis s. Nieren.

- Nephrose s. Nieren.
- Nervengewebe als Sitz der vermehrten Kerasinbildung bei GAUCHERScher Krankheit 308.
- Gewebsreaktion des 198, 201, 203; s. a. Gewebsreaktion.
- — des, bei B-Avitaminose 206.
- — des, postmortale Säuerung 204.
- postmortale Autolyse des 53.
- übergeordnete Rolle des, an der endokrin abwegig gesteuerten Phosphatidstoffwechselstörung bei NIEMANN-PICKScher Krankheit 294.
- Nervus ischiadicus, Reaktion des, bei B-Avitaminose 263.
- Neugeborene, Leichenveränderungen an 135.
- NIEMANN-PICKSche Krankheit 284, 312.
- — Pathologie, Pathochemie, Pathogenese 290—303.
- — und infantile amaurotische Idiotie, Beziehungen zueinander 301.
- Nieren, Gewebsreaktion des Nierengewebes 199, 201, 203; s. a. Gewebsreaktion.
- Häufigkeit der Streptokokkenlokalisation in den 348.
- pathologisch-anatomische Befunde an den, nach Streptokokkeninfektion 389.
- postmortale Autolyse 53.
- — Druckerscheinungen an den 8, 11.
- Veränderungen in der Leiche 102.
- Nierenerkrankungen und Herdinfektion 415.
- Nitrobenzolvergiftung, Hämoglobinveränderung nach 22.
- Nitrosegasevergiftung, Verhalten des Blutes nach 29.
- NYSTENSches Gesetz des Verlaufes der Totenstarre 25, 38.
- Oesophagomalacie, postmortale 51, 71.
- Oral sepsis 334.
- Osteomyelitische Herde, pathologisch-anatomische Befunde an, nach Streptokokkeninfektion 379.
- Osteomyelitis und Herdinfektion 420.
- Ovarium, Veränderungen in der Leiche 109.
- Oxydasereaktion des Gewebes bei Azidose, Alkalose und Vergiftung 249.
- in den Gewebszellen der Leiche 88.
- Pankreas, Gewebsreaktion des Pankreasgewebes 201, 204; s. a. Gewebsreaktion.
- postmortale Selbstverdauung 53.
- Veränderungen in der Leiche 115.
- Parasiten 325.
- Paratyphusbacillen, Verhalten bei der postmortalen Fäulnis 82.
- Parkinsonismus, Gewebsreaktion bei 263.
- Pathogenität der Mikroorganismen 326.
- Penis, Veränderungen an der Leiche 107.
- — — Eintrocknungserscheinungen 46.
- Periarteriitis nodosa und Herdinfektion 415.
- Perikarditis, pathologisch-anatomische Befunde bei, nach Streptokokkeninfektion 385.
- Phagocytose, Bestimmung der intracellulären Reaktion nach natürlicher 225.
- Phosgenvergiftung, Verhalten des Blutes nach 29.
- Phosphatide, Abbau der, bei der Leichenzersetzung 174.
- chemische Struktur der bei der NIEMANN-PICKSchen Krankheit vermehrt gebildeten 300.
- und Cerebroside, chemische Unterschiede und Histopathogenese der GAUCHERSchen und NIEMANN-PICKSchen Krankheit 304.
- Phosphatidstoffwechsel, Chemismus des, in Leber, Milz und Gehirn 297.
- Störung des, und Cholesterinstoffwechselstörung, Beziehungen zueinander bei NIEMANN-PICKScher Krankheit 299.
- Phosphatidverfettung, Beteiligung der verschiedenen Zelltypen an der, bei NIEMANN-PICKScher Krankheit 297.
- Phosphatidzellverfettung der Leberepithelien als Folge der für die NIEMANN-PICKSche Krankheit charakteristischen Fettwanderung 295.
- Phosphorvergiftung, Fettwanderung bei 287.
- Gewebsreaktion nach 250.
- Pigmente, postmortales Verhalten intravital gebildeter 89.
- Pleura, Veränderungen in der Leiche 100.
- — — Eintrocknungserscheinungen 46.
- Pneumokokken, Nachweis in der Leichenlunge 102.
- Pneumonie, pathologisch-anatomische Befunde bei, nach Streptokokkeninfektion 368.
- postmortale Lungenveränderungen nach 101.
- Pneumothorax, postmortaler 100.
- Prolapse, postmortale 70.
- Prostata, Veränderungen in der Leiche 107, 116.
- Ptomaine, Bildung bei der Leichenzersetzung 147, 149.
- Pupillenveränderungen, postmortale 41.
- Putrescin 155.
- Pyämie, Unterschied gegen Herdinfektion 407.
- Rachenabstriche, Bakterienkulturen aus 339.
- Rassenzugehörigkeit der NIEMANN-PICKSchen Krankheit 290.
- Regeneration, Gewebsreaktion während der 262.

- Reticuloendothelialer Zellapparat, Kerasin-Speicherung im, bei GAUCHERScher Krankheit 308.
- — sekundäre Beteiligung des, an der endokrin abwegig gesteuerten Phosphatidstoffwechselstörung bei NIEMANN-PICKScher Krankheit 294.
- Rheumalehre von RÖSSLE und KLINGE 412.
- Rheumatismus und Herdinfektion 407.
- Rheumatyp der experimentellen Streptokokkenendokarditis 360.
- Röntgenbestrahlung, Gewebsreaktion der Haut nach 260.
- — von Embryonen und Tumoren nach 217.
- ROSENOWSche Versuchsanordnung, Kritik der 337.
- Rückenmark s. a. Zentralnervensystem.
- s. a. Nervengewebe.
- Festigkeit des, in der Leiche 73.
- Rückenmarkshäute, postmortale Hypostase in den 20.
- Säuren-Basengleichgewicht s. Wasserstoff-Ionenkonzentration.
- Samenblasen, Totenstarre der Muskulatur der 43.
- Saprophyten 325.
- Sarggeburt 70, 76.
- Schädel, postmortale Hypostase im 20.
- — Sprengung des 76.
- Schaumorgane 74.
- Schilddrüse, Gewebsreaktion des Schilddrüsengewebes 201; s. a. Gewebsreaktion.
- — verschiedener Strumen 247.
- Veränderungen in der Leiche 117.
- Schimmelpilze, Vorkommen an der Leiche 83.
- SCHÜLLER-CHRISTIANSche Krankheit 285.
- Schweißdrüsen, Blutaustritt in die, bei der Leiche 17.
- Schwitzen der Leiche 11.
- Scrotum, Veränderungen in der Leiche 107.
- Sehnen, Cholesteringichtknoten der 285.
- Sepsis, Begriffsbestimmung 334.
- pathologisch-anatomische Befunde bei septisch eingegangenen Tieren nach Streptokokkeninfektion 355.
- Skelet s. Knochen.
- Skelettmuskulatur s. Muskulatur, quergestreifte.
- SOMMERSche Bewegungen an der Leiche 40.
- Speiseröhre s. Oesophagus.
- Spermatozoen, Eigenbewegung der, als postmortale Lebenserscheinungen 6.
- Spezifitätsbegriff 322.
- Sphingomyelin 290, 291, 297, 306.
- Sputum, Bakterienkulturen aus 339.
- Sterbezeichen 7.
- Stoffwechsel, Cholesterinstoffwechsel s. Cholesterinstoffwechsel.
- Phosphatidstoffwechsel s. Phosphatidstoffwechsel.
- Streptokokken s. a. Bakteriologie.
- Differenzierung nach H. WARREN CROWE 337.
- Formen der, Bedeutung der 409.
- —, Intracutanreaktionen mit verschiedenen 345.
- —, Standortvarianten oder Phasen 339.
- „kaninchenpathogene“ Stämme der 341.
- Menschen- und Tierpathogenität 344.
- Organotropismus der 346.
- Streptokokkeninfektion s. a. Herdinfektion.
- s. a. Bakteriologie.
- Beziehungen zwischen menschlichen und experimentell erzeugten Krankheitsbildern 405.
- Streptokokkeninfektion, Ergebnisse, bakteriologische:
- der experimentellen 339.
- Immunisierungsversuche 353.
- Streptokokkeninfektion, Ergebnisse, bakteriologische:
- jahreszeitliche Verteilung 354.
- Parallelversuche 352.
- Passageversuche 353.
- Streptokokkeninfektion, Ergebnisse, pathologisch-anatomische, der experimentellen:
- an Aorta 401.
- an Augen 404.
- an Endokarditis 356.
- an Gehirn 404.
- an Gelenken und Knochen 371.
- an Leber und Gallenblase 393.
- an Lunge 368.
- an Magen-Darmkanal 398.
- an Milz 403.
- an Muskulatur 385.
- an Myokard 380.
- an Nieren 389.
- Struma s. Schilddrüse.
- Stützgewebe, Veränderungen in der Leiche 89.
- Sublimatvergiftung, Gewebsreaktion nach 250.
- Talgdrüsen, Blutaustritt in die, bei der Leiche 17.
- Temperatur s. Körpertemperatur.
- Temperatureinflüsse auf Leichen 134.
- Thrombangitis Buerger und Herdinfektion 414.
- Thrombenbildung, agonale 30.
- Thromboendocarditis polyposa, pathologisch-anatomische Befunde nach Streptokokkeninfektion 357, 366.
- Thrombose, Veränderung der Thromben in der Leiche 101.
- Thymus, Gewebsreaktion des Thymusgewebes s. Gewebsreaktion.
- postmortale Autolyse 53.
- Tod, postmortale Säuerung, elektrometrische Messung 239.
- — — und Gewebsreaktion 204.
- — Verwesung und Gewebsreaktion 271.
- Wesen des 5.
- Todeserscheinungen 7.

- Tonsillen, Gewebsreaktion bei Erkrankungen der 263.
- Tonsillen, operativ entfernte, Bakterienkulturen aus 339.
- Streptokokken aus, Organotropismus der 351.
- Totenflecke 12.
- spektroskopische Blutuntersuchung 18.
- Transposition der 13.
- Verhalten bei Vergiftungen 18.
- Verwechslung mit Blutunterlaufungen 20.
- Totenlaut 39.
- Totenstarre 22.
- Ablauf der 36.
- absolute und relative 37.
- Chemismus der 169.
- der glatten Muskulatur 42.
- „frühe Starre“ 23.
- Gewebsreaktion während der 239.
- Lösung der 24.
- sog. kataleptische 23.
- sog. saure und alkalische 24.
- Trommelfellveränderungen bei Wasserleichen 119.
- Tuberkelbacillen, Nachweis in der Leichenlunge 102.
- Verhalten bei der postmortalen Fäulnis 82.
- Tuberkulose, Gewebsreaktion bei 209, 211.
- Tumoren, Gewebsreaktion des Tumorgewebes 201, 210, 251, 265; s. a. Gewebsreaktion.
- — — nach Bestrahlung 217.
- Tumorzellen, intracelluläre Reaktion 231.
- Typhus-Paratyphusgruppe, Standortvarianten der 338.
- Ulcus duodeni nach Streptokokkeninfektion, pathologisch-anatomische Befunde 400.
- ventriculi et duodeni und Herdinfektion 421.
- Uraniumvergiftung, Gewebsreaktion nach 250.
- URBACHSche Krankheit 285.
- Uterus, postmortale Druckerscheinungen am 9.
- Prolaps des, bei der Leiche 70.
- Uterus, Veränderungen in der Leiche 107.
- Variabilitätserscheinungen, Bedeutung der, für die bakteriologische Diagnostik 328.
- Venen s. Blutgefäße.
- Verfärbung, postmortale 67.
- Vergiftungen, Gewebsreaktion nach 250.
- mit Ätzmitteln, Unterscheidung des Magenbefundes gegen postmortale Selbstverdauung 50.
- mit Kaliumchlorat, Amidophenol, Nitrobenzol, Dinisrobenzol, Anilin, Hämoglobinveränderung nach 22.
- mit Kohlenoxyd und Cyankali, Verhalten der Totenflecke bei 18.
- mit Kohlenoxyd, Cyankali, Phosgen, Nitrosegase, Verhalten des Blutes nach 29.
- mit Narkotica, Stellung der Augenlider nach 39.
- mit Phosphor, Fettwanderung bei 287.
- Nahrungsmittelvergiftungen 159.
- Pflanzengifte, Ähnlichkeit mit der Ptomainen 150.
- Verhungern, Gewebsreaktion beim 245; s. a. Gewebsreaktion.
- inneres, Gewebsreaktion beim 208.
- Veronalvergiftung, Stellung der Augenlider nach 39.
- Vibices 17.
- Virulenz der Mikroorganismen 326.
- Vitamine s. a. Avitaminose.
- Vitamin B₂, Zusammenhang mit Nebennierenrindenhormon bei der Fettresorption 289.
- Vulva, postmortale Eintrocknungserscheinungen 46.
- Wärmestarre der Leiche 40.
- Wasserleiche s. a. Leichenerscheinungen.
- Hautveränderungen bei 120.
- Wasserleiche, Leberveränderungen bei 112.
- Leichenwachsbildung bei 126.
- Milzveränderungen bei 114.
- Nierenveränderungen bei 105.
- Verfärbung der 68.
- Wasserstoffionenkonzentration s. a. Gewebsreaktion.
- Anwendungsgebiet und Bewertung der einzelnen Methoden 266.
- Elektrometrische Messung: — — Bestimmung am isolierten Gewebe 237.
- — — intravitale 256.
- Messung mit Indikatoren: — — Bestimmung der intracellulären Reaktion 225.
- — — qualitative 196.
- — — quantitative, am isolierten Gewebe 199.
- — — — besondere Methoden 219.
- — — — nach intravitale Vorbereitung 220.
- Zusammenfassung 276.
- Wunden, postmortal beigebrachte 18.
- Wundheilung, Gewebsreaktion während der 262.
- Zähne, Veränderungen in der Leiche 125.
- Zahnwurzelspitzen, Granulome, Bakterienkulturen aus 339.
- Zellen, cellulärer Fettstoffwechsel 287.
- Histologie der postmortalen Autolyse 86.
- intracelluläre Reaktion s. intracelluläre Reaktion.
- Zellkernmitosen als postmortale Lebenserscheinungen 6.
- Zentralnervensystem s. a. Gehirn.
- s. a. Nervengewebe.
- Herdinfektionen des 334.
- Zunge, postmortale Eintrocknungserscheinungen 45.
- Zwerchfell, Totenstarre des 28.

Inhalt der Bände 24 bis 33.

I. Namenverzeichnis.

| | Band | Seite |
|--|------|----------|
| Albertini, A. v. und A. Grumbach (Zürich). Die experimentelle Streptokokkeninfektion des Kaninchens in ihren Beziehungen zur Herdinfektion | 33 | 314—423 |
| Baumann, Th. (Basel), E. Klenk (Tübingen) und S. Scheidegger (Basel). Die Niemann-Picksche Krankheit | 30 | 183—323 |
| Baurmann, M. (Göttingen). Anatomie und Physiologie des Glaskörpers | 26E | 121—192 |
| Beller, K. (Berlin). Die Serodiagnostik der Haustiertuberkulose. . . . | 25 | 869—905 |
| Bemelmans, E. (den Haag). Zur Lösung des Encephalitis-Problems . . | 25 | 906—950 |
| — Vergleichende Untersuchungen über das Wesen der Grippe des Menschen, der sog. Brustseuche (Grippe) des Pferdes und der Staupe (Grippe) des Hundes | 26 | 612—710 |
| Beneke, R. (Marburg a. L.). Klinische und anatomische Beiträge zur traumatischen Ätiologie der Geschwülste des Zentralnervensystems | 26 | 893—1027 |
| Bredt, H. (Leipzig). Die Mißbildungen des menschlichen Herzens . . . | 30 | 77—182 |
| Buschke, A. und B. Peiser (Berlin). Die biologischen Wirkungen und die praktische Bedeutung des Thalliums | 25 | 1—57 |
| Chiari, H. (Wien). Die generalisierte Xanthomatose vom Typus Schüller Christian | 24 | 396—450 |
| Ehrich, Wilhelm (Rostock). Die Leukocyten und ihre Entstehung . . . | 29 | 1—144 |
| Epstein, E. (Wien). Beiträge zur Pathologie der allgemeinen Lipoidosen | 33 | 280—313 |
| Feyrter, Friedrich (Wien). Carcinoid und Carcinom | 29 | 305—489 |
| Frei, W. (Zürich). Allgemeine Biologie der anaeroben Bakterien und allgemeine und vergleichende Pathologie der Anaerobienkrankheiten | 31 | 1—200 |
| Gerlach, F. (Wien). Die allergische Diagnostik der Tuberkulose in der Veterinärmedizin. | 25 | 813—868 |
| Goldblatt, H. (Cleveland). Die neuere Richtung der experimentellen Rachitisforschung | 25 | 58—491 |
| Gräff, S. und A. E. Rappoport (Hamburg). Methoden und Ergebnisse der Bestimmung der Wasserstoffionkonzentration des tierischen Gewebes | 33 | 181—279 |
| Grumbach, A. siehe A. v. Albertini. | | |
| Günther, Hans (Leipzig). Die konstitutionelle Morphologie des menschlichen Gebißes | 29 | 145—304 |
| Hamperl, H. (Wien). Beiträge zur geographischen Pathologie unter besonderer Berücksichtigung der Verhältnisse in Sowjet-Rußland und des runden Magengeschwürs | 26 | 353—422 |
| Helm, R. (Berlin). Allgemeines über den Erreger der Säugetiertuberkulose | 25 | 563—630 |
| Hemmert-Halswick, A. und G. Bugge (Berlin). Trichinen und Trichinose | 28 | 313—392 |
| Jaensch, P. A. (Breslau). Die Altersveränderungen und Entartungen des Auges | 26E | 193—304 |
| Jármay, K. (Budapest). Die Leukosen der Haustiere. | 28 | 227—312 |
| Klinge, F. (Leipzig). Der Rheumatismus. Pathologisch-anatomische und experimentell-pathologische Tatsachen und ihre Auswertung für das ärztliche Rheumaproblem. | 27 | 1—336 |
| Lenč, P. (Zagreb). Über seltene primäre Lokalisationen melanotischer Tumoren. | 32 | 48—90 |
| Loeffler, L. (Berlin). Ergebnisse der Relationspathologie | 24 | 677—758 |
| Loele, W. (Dresden). Oxone der Zellen und Indophenolblaureaktion. . | 24 | 1—91 |

| | Band | Seite |
|---|------|-----------------------|
| Marchesani, O. (München). Die ektogenen Infektionen des Auges . . . | 26E | 305—416 |
| Merkel, H. (München). Leichenerscheinungen | 33 | 1—54 |
| Moszkowicz, L. (Wien). Hermaphroditismus und andere geschlechtliche Zwischenstufen beim Menschen | 31 | 236—444 |
| Nieberle, K. (Leipzig). Pathologische Anatomie und Pathogenese der Säugetiertuberkulose | 25 | 631—812 |
| — Die Tuberkulose der Fleischfresser und der Affen | 26 | 711—803 |
| Ortmann, Gustav (Berlin). Witterungseinflüsse auf den menschlichen Organismus | 32 | 141—179 |
| Peters, A. (Rostock). Die Pathologie der Linse | 26E | 1—120 |
| Posselt, A. (Innsbruck). Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie der Alveolarechinokokkengeschwulst der Leber des Menschen . . | 24 | 451—553 |
| — Beziehungen zwischen Leber, Gallenwegen und Infektionskrankheiten | 25 | 492—562 |
| | 28 | 115—226 |
| Posselt, A. (Innsbruck). Die vielkammerige Blasengeschwulst außerhalb der Leber (Extrahepataler Alveolarechinococcus) | 26 | 423—611 |
| Randerath, Edmund (Düsseldorf). Die Entwicklung der Lehre von den Nephrosen in der pathologischen Anatomie | 32 | 91—140 |
| Rappoport, A. E. siehe S. Gräff. | | |
| Rau, L. (Berlin). Über Vorkommen, Bedeutung und Entstehung der Riesenzellen in normalen und pathologischen Zuständen | 26 | 229—352 |
| Roulet, F. (Davos). Über das Verhalten der Bindegewebsfasern unter normalen und pathologischen Bedingungen | 32 | 1—47 |
| Schultz, O. (Griebenstein b. Kassel). Die D-Vitamin-Einheit (DVE). Neue Ergebnisse | 28 | 393—414 |
| Schwarz, E. (Wien). Die lymphatische Reaktion | 26 | 87—228 |
| Seifried, O. (Gießen). Pathologie neurotroper Viruskrankheiten der Haustiere | 24 | 554—676 |
| Seifried, O. (München). Vergleichende Histo- und Cytopathologie der Virus-Infektionskrankheiten | 31 | 201—235 |
| Specht, W. (Jena). Chemische Abbaureaktionen bei der Leichenzersetzung | 33 | 138—180 |
| Stammeler, M. (Chemnitz). Diabetes insipidus und Hypophyse | 26 | 59—86 |
| Steffko, W. H. (Moskau). Körperbau und Tuberkulose. | 24 | 759—789 |
| Sternberg, Carl †. Lymphogranulomatose und Reticuloendotheliose . . | 30 | 1—76 |
| Verschuer, v. (Berlin-Dahlem). Allgemeine Erbpathologie des Menschen | 26 | 1—58 |
| Walcher, K. (Würzburg). Die späteren Leichenveränderungen | 33 | 55—137 |
| Wallbach, G. (Berlin). Über die mikroskopisch sichtbaren Äußerungen der Zelltätigkeit | 24 | 92—395 und 790—792 |
| Winkler, K. (Breslau). Lymphgefäße | 28 | 1—114 |
| Wolter, F. (Hamburg). Die Variabilitätsstudien in ihrer Bedeutung für eine Neuorientierung in der epidemiologischen Forschung. Mit besonderer Berücksichtigung des <i>Bacterium typhi flavum</i> | 26 | 877—892 |
| Zeller, H. (Berlin-Dahlem). Die Tuberkulose des Geflügels | 26 | 804—876 |

II. Sachverzeichnis.

Anaerobenkrankheiten:

| | | |
|---|----|-------|
| — Allgemeine Biologie der anaeroben Bakterien und allgemeine und vergleichende Pathologie der (W. Frei, Zürich) | 31 | 1—200 |
|---|----|-------|

Auge:

| | | |
|--|-----|---------|
| — Altersveränderungen und Entartungen des — (P. A. Jaensch, Breslau) | 26E | 193—304 |
| — Infektionen, ektogene (O. Marchesani, München) | 26E | 305—416 |

Bakterien:

| | | |
|--|----|-------|
| — Allgemeine Biologie der anaeroben (W. Frei-Zürich) | 31 | 1—200 |
|--|----|-------|

| | Band | Seite |
|--|------|----------|
| Bindegewebsfasern: | | |
| — Über das Verhalten der, unter normalen und pathologischen Bedingungen (F. Roulet, Davos) | 32 | 1—47 |
| Brustseuche des Pferdes: s. Grippe. | | |
| Carcinoid: | | |
| — Carcinom und (Friedrich Feyrter, Wien) | 29 | 305—489 |
| Carcinom: | | |
| — Carcinoid und (Friedrich Feyrter, Wien) | 29 | 305—489 |
| Diabetes insipidus: | | |
| — Hypophyse und (M. Staemmler, Chemnitz) | 26 | 59—86 |
| Echinococcus alveolaris: | | |
| — Pathologie des Echinococcus der Leber (A. Posselt, Innsbruck) | 24 | 451—553 |
| — Pathologie des Echinococcus außerhalb der Leber (A. Posselt, Innsbruck) | 26 | 423—611 |
| Encephalitis: | | |
| — Encephalitis-Problem (E. Bemelmans, den Haag) | 25 | 906—950 |
| Erbpathologie: | | |
| — Allgemeine Erbpathologie des Menschen (v. Verschuer, Berlin-Dahlem) | 26 | 1—58 |
| Gallenwege: | | |
| — Infektionskrankheiten und (A. Posselt, Innsbruck) | 25 | 492—562 |
| Gebiß: | | |
| — menschliches, konstitutionelle Morphologie des (Hans Günther, Leipzig) | 29 | 145—304 |
| Geographische Pathologie: | | |
| — Untersuchungen in Sowjet-Rußland (H. Hamperl, Wien) | 26 | 353—422 |
| Geschwülste: | | |
| — Über seltene primäre Lokalisationen melanotischer Tumoren (P. Lenče, Zagreb) | 32 | 48—90 |
| Geschwülste des Zentralnervensystems: | | |
| — Traumatische Ätiologie (R. Beneke, Marburg a. L.) | 26 | 893—1027 |
| Glaskörper: | | |
| — Anatomie und Physiologie (M. Baurmann, Göttingen) | 26E | 121—192 |
| Golgiapparat: | | |
| — Leukocyten s. d. | | |
| Grippe: | | |
| — Vergleichende Untersuchungen über Grippe des Menschen, des Pferdes (sog. Brustseuche) und des Hundes (Staupe) (E. Bemelmans, den Haag) | 26 | 612—710 |
| Haustiere: | | |
| — Leukosen (K. Jármai, Budapest) | 28 | 227—312 |
| — Pathologie neurotroper Viruskrankheiten der (O. Seifried, München) | 31 | 201—275 |
| — Viruskrankheiten s. d. | | |
| Herdinfektion: | | |
| — Die experimentelle Streptokokkeninfektion des Kaninchens in ihren Beziehungen zur — (A. von Albertini und A. Grumbach, Zürich) | 33 | 314—423 |
| Herz: | | |
| — Mißbildungen des menschlichen (H. Brecht, Leipzig) | 30 | 77—182 |
| Hermaphroditismus | | |
| — und andere geschlechtliche Zwischenstufen beim Menschen (L. Moszkowicz, Wien) | 31 | 236—444 |
| Hypophyse: | | |
| — Diabetes und (M. Staemmler, Chemnitz) | 26 | 59—86 |
| Indophenolblaureaktion: | | |
| — Beziehungen zu den Oxonen der Zellen (W. Loele, Dresden) | 24 | 1—91 |
| Infektionen: | | |
| — ektogene, des Auges (O. Marchesani, München) | 26E | 305—416 |
| Klima s. a. Witterungseinflüsse. | | |

| | Band | Seite |
|---|------|---------|
| Leichen- und Fäulnisercheinungen an menschlichen Leichen: | | |
| — I. Teil: Leichenerscheinungen (Hermann Merkel, München) | 33 | 1—54 |
| — II. Teil: Die späteren Leichenveränderungen (K. Walcher, Würzburg) | 33 | 55—137 |
| — III. Teil: Chemische Abbaureaktionen bei der Leichenzersetzung (Walter Specht, Jena) | 33 | 138—180 |
| Leukoocyten: | | |
| — Entstehung (W. Ehrlich, Rostock) | 29 | 1—144 |
| Leukosen der Haustiere (K. Jármai, Budapest) | 28 | 227—312 |
| Linse: | | |
| — Pathologie (A. Peters, Rostock) | 26E | 1—120 |
| Lipoidosen: | | |
| — Beiträge zur Pathologie der allgemeinen — (Imil Epstein, Wien) | 33 | 280—314 |
| Lymphatische Reaktion (E. Schwarz, Wien) | 26 | 87—228 |
| Lymphgefäße (K. Winkler, Breslau) | 28 | 1—114 |
| Lymphogranulomatose und Reticuloendotheliose (Carl Sternberg †) | 30 | 1—76 |
| Magengeschwür, rundes: | | |
| — Geographisch-pathologische Untersuchung in Sowjet-Rußland (H. Hamperl, Wien) | 26 | 353—422 |
| Melanotische Tumoren: | | |
| — Über seltene primäre Lokalisationen m. T. (P. Lenče, Zagreb) | 32 | 48—90 |
| NIEMANN-PICKSCHE Krankheit (Th. Baumann, E. Klenk und S. Scheidegger) | 30 | 183—323 |
| Nephrosen: | | |
| — Die Entwicklung der Lehre von den, in der pathologischen Anatomie (Edmund Randerath, Düsseldorf) | 32 | 91—140 |
| Oxone der Zellen und Indophenolblaureaktion (W. Loele, Dresden) | 24 | 1—91 |
| Rachitis: | | |
| — Experimentelle Forschung (H. Goldblatt, Cleveland) | 25 | 58—491 |
| — Gebiß s. d. | | |
| Relationspathologie: | | |
| — Ergebnisse (L. Loeffler, Berlin) | 24 | 677—758 |
| Rheumatismus: | | |
| — Pathologisch-anatomische und experimentell-pathologische Tatsachen und ihre Auswertung für das ärztliche Rheumaproblem (F. Klinge, Leipzig) | 27 | 1—336 |
| Riesenzellen: | | |
| — Vorkommen, Bedeutung und Entstehung in normalen und pathologi- schen Zuständen (L. Rau, Berlin) | 26 | 229—352 |
| Staupe des Hundes: s. Grippe. | | |
| Streptokokkeninfektion: | | |
| — Die experimentelle — des Kaninchens in ihren Beziehungen zur Herd- infektion (A. von Albertini und A. Grumbach, Zürich) | 33 | 314—423 |
| Thallium: | | |
| — Biologische Wirkung und praktische Bedeutung (A. Buschke und B. Peiser, Berlin) | 25 | 1—57 |
| Trichinose und Trichinen (A. Hemmert-Halswick und G. Bugge, Berlin) | 28 | 313—392 |
| Tuberkulose: | | |
| — Geflügeltuberkulose (H. Zeller, Berlin-Dahlem) | 26 | 804—876 |
| — Körperbau und Tuberkulose (W. H. Steffko, Moskau) | 24 | 759—789 |
| — Säugetiertuberkulose | | |
| 1. Allergische Diagnostik (F. Gerlach, Wien) | 25 | 813—868 |
| 2. Erreger (R. Helm, Berlin) | 25 | 563—630 |
| 3. Pathologische Anatomie und Pathogenese (K. Nieberle, Leipzig) | 25 | 631—812 |
| 4. Serodiagnostik (K. Beller, Berlin) | 25 | 869—905 |
| — Tuberkulose der Affen, Hunde, Katzen und wildlebenden Fleisch- fresser (K. Nieberle, Leipzig) | 26 | 711—803 |

| | Band | Seite |
|--|------|-----------------------|
| Variabilität: | | |
| — Bedeutung für eine Neuorientierung in der Epidemiologie (F. Wolter, Hamburg) | 26 | 877—892 |
| Viruskrankheiten, neurotrope der Haustiere, Pathologie der (O. Seifried, Gießen) | | |
| — Pathologie neurotroper der Haustiere (O. Seifried, München) | 31 | 201—235 |
| Vitamine: | | |
| — D-Vitamin-Einheit (DVE). Neue Ergebnisse (O. Schultz) | 28 | 393—414 |
| Wasserstoffionenkonzentration: | | |
| — Methoden und Ergebnisse der Bestimmung der — des tierischen Gewebes (Siegfried Gräff und Arthur E. Rappoport, Hamburg) | 33 | 181—279 |
| Witterungseinflüsse | | |
| — auf den menschlichen Organismus (Gustav Ortmann, Berlin) | 32 | 141—179 |
| Xanthomatose: | | |
| — Generalisierte Form, Typus Schüller-Christian (H. Chiari, Wien) . . . | 24 | 396—450 |
| Zelltätigkeit: | | |
| — Mikroskopisch sichtbare Äußerungen (G. Wallbach, Berlin) | 24 | 92—395 und 790—792 |
| Zentralnervensystem: | | |
| — Geschwülste, traumatische Ätiologie (klinische und anatomische Beiträge). (R. Beneke, Marburg a. L.) | 26 | 893—1027 |

Maß und Zahl in der Pathologie. Von Professor Dr. **R. Rössle**, Direktor, und Dr. **F. Roulet**, Oberarzt am Pathologischen Institut der Universität Berlin. („Pathologie und Klinik in Einzeldarstellungen“, V. Band.) Mit 27 Abbildungen. VII, 144 Seiten. 1932. RM 16.—, gebunden RM 17.40

Pathologie als Naturwissenschaft. Relationspathologie. Für Pathologen, Physiologen, Mediziner und Biologen. Von **Gustav Ricker**, Direktor der Pathologischen Anstalt der Stadt Magdeburg. X, 391 Seiten. 1924. RM 16.20

Einführung in die pathologische Physiologie. Von Professor Dr. **Max Bürger**, Direktor der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Bonn a. Rh. Zweite Auflage der „Pathologisch-physiologischen Propädeutik“. Mit 43 Abbildungen. VIII, 454 Seiten. 1936. RM 24.—, gebunden RM 25.80

Einführung in die chemische Physiologie. Von Dr. **E. Lehnartz**, a. o. Professor an der Universität Göttingen. Mit 66 Abbildungen. VIII, 420 Seiten. 1937. RM 18.—, gebunden RM 19.60

Funktionelle Pathologie. Eine klinische Sammlung von Ergebnissen und Anschauungen einer Arbeitsrichtung. Von Dr. **Gustav von Bergmann**, ordentlicher Professor der Inneren Medizin und Direktor der II. Medizinischen Universitätsklinik Berlin. Zweite, umgearbeitete Auflage. Mit 73 Abbildungen. VII, 547 Seiten. 1936. RM 25.—, gebunden RM 26.60

Der Rheumatismus. Pathologisch-anatomische und experimentell-pathologische Tatsachen und ihre Auswertung für das ärztliche Rheumaproblem. Von Dr. **Fritz Klinge**, a. o. Professor, Prosektor am Pathologischen Institut der Universität Leipzig. („Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie des Menschen und der Tiere“, 27. Band.) Mit 188 Abbildungen. IX, 354 Seiten. 1933. RM 74.—

Rheumatismus und Grenzgebiete. Von Dr. **Anton Fischer**, Oberarzt am Rheumaforschungsinstitut am Landesbad der Rheinprovinz, Aachen. (Bildet Band XV der „Fachbücher für Ärzte“, herausgegeben von der Schriftleitung der „Klinischen Wochenschrift“.) Mit 43 Abbildungen. VI, 223 Seiten. 1933. Gebunden RM 18.—

Gicht und Rheumatismus. Ein Lehrbuch für Ärzte und Studierende. Von Dr. **F. Gudzent**, a. o. Professor an der Universität Berlin, z. Zt. Chefarzt des Knappschafts-krankenhauses Steele-Essen. Mit 41 Abbildungen. X, 189 Seiten. 1928. RM 11.52, gebunden RM 12.60

Energieumsatz. („Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie“, 8. Band.)
Erster Teil: **Mechanische Energie (Protoplasmabewegung und Muskelphysiologie).** Mit 136 Abbildungen. X, 654 Seiten. 1925.

RM 40.50, gebunden RM 44.55

Aus dem Inhalt:

Muskelphysiologie. Histologische Struktur und optische Eigenschaften der Muskeln. Von K. Hürthle und K. Wachholder. — Die physikalische Chemie des Muskels. Von S. M. Neuschloz. — Die mechanischen Eigenschaften des Muskels. Von Wallace O. Fenn. — Der zeitliche Verlauf der Muskelkontraktion. Von Wallace O. Fenn. — Der Muskeltonus. Von O. Riesser. — Contractur und Starre. Von O. Riesser. — Der Einfluß anorganischer Ionen auf die Tätigkeit des Muskels. Von S. M. Neuschloz. — Nerv und Muskel. Von H. Fühner und F. Külz. — Allgemeine Pharmakologie der Muskeln. Von O. Riesser und E. Simonson. — Chemismus der Muskelkontraktion und Chemie der Muskulatur. Von G. Embden. — Atmung und Anaerobiose des Muskels. Von O. Meyerhof. — Thermodynamik des Muskels. Theorie der Muskelarbeit. Von O. Meyerhof. — Degeneration und Regeneration. Transplantation. Hypertrophie und Atrophie. Myositis. Von F. Jamin. — Elektrodiagnostik und Elektrotherapie der Muskeln. Von F. Kramer. — Allgemeine Physiologie der Wirkung der Muskeln im Körper. Von E. Fischer und W. Steinhausen.

Zweiter Teil: **Elektrische Energie. Lichtenergie.** Mit 207 Abbildungen. IX, 441 Seiten. 1928.

RM 37.80, gebunden RM 43.20

Die chemischen Vorgänge im Muskel und ihr Zusammenhang mit Arbeitsleistung und Wärmebildung. Von Professor **Otto Meyerhof**, Direktor des Instituts für Physiologie, Kaiser-Wilhelm-Institut für Medizinische Forschung, Heidelberg. (Bildet Band XXII der „Monographien aus dem Gesamtgebiet der Physiologie der Pflanzen und der Tiere“.) Mit 66 Abbildungen. XIV, 350 Seiten. 1930.

RM 25.20, gebunden RM 26.82

Gewebsproliferation und Säurebasengleichgewicht. Von Dr. **Rudolf Bálint** †, o. ö. Universitätsprofessor, Direktor der I. Med. Klinik der Pázmány Péter-Universität in Budapest, und Dr. **Stefan Weiss**, Assistent der I. Med. Klinik der Pázmány Péter-Universität in Budapest. Mit einem Vorwort von Baron **A. v. Korányi**, o. ö. Universitätsprofessor, Direktor der III. Med. Klinik der Pázmány Péter-Universität in Budapest. („Pathologie und Klinik in Einzeldarstellungen“, II. Band.) Mit 59 Abbildungen. VIII, 209 Seiten. 1930.

RM 15.12, gebunden RM 16.56

Die Krankheiten des Kaninchens. Mit besonderer Berücksichtigung der Infektions- und Invasionskrankheiten. Für Tierärzte sowie für medizinische und biologische Untersuchungs- und Forschungsinstitute von Professor Dr. **Oskar Seifried**, Vorstand des Instituts für Tierpathologie der Universität München. Zweite, umgearbeitete und erweiterte Auflage. Mit 91 Abbildungen im Text. IX, 254 Seiten. 1937.

RM 24.—, gebunden RM 25.80

Gerichtsärztliche und polizeiärztliche Technik. Ein Handbuch für Studierende, Ärzte, Medizinalbeamte und Juristen. Herausgegeben von Professor Dr. **Th. Lochte**, Kreisarzt und Direktor der gerichtlichen Unterrichtsanstalt Göttingen. Mit 193 Abbildungen im Text und 1 Spektraltafel. XIV, 794 Seiten. 1914.

RM 24.30

Die Leberkrankheiten. Allgemeine und spezielle Pathologie und Therapie der Leber. Von Professor Dr. **Hans Eppinger**, Vorstand der I. Medizinischen Universitätsklinik in Wien. Mit 111 zum Teil farbigen Abbildungen. XIV, 801 Seiten. 1937.

RM 66.—, gebunden RM 69.—

Die seröse Entzündung. Eine Permeabilitäts-Pathologie. Von Dr. **Hans Eppinger**, o. ö. Professor, Vorstand der I. Medizinischen Universitätsklinik, Dr. **Hans Kaunitz** und Dr. **Hans Popper** in Wien. Mit einem Anhang: Über den molekularen Aufbau der Eiweißstoffe. Von Professor Dr. **Hermann Mark**, Vorstand des I. Chem. Universitäts-Laboratoriums in Wien, und Privatdozent Dr. **Anton von Wacek**, Assistent des I. Chem. Universitäts-Laboratoriums in Wien. Mit 124 Textabbildungen. X, 298 Seiten. 1935.

RM 26.—

Ergebnisse der Pathologie

Inhalt des 28. Bandes.

1934. V und 438 Seiten. RM 68.—.

- | | |
|---|---|
| Lymphgefäße. Von Medizinalrat Professor Dr. K. WINKLER-Breslau. | Trichinen und Trichinose. Von Dr. A. HEMMERT-HALSWICK-Berlin und Dr. G. BUGGE-Berlin. |
| Beziehungen zwischen Leber, Gallenwegen und Infektionskrankheiten. Von Professor Dr. A. POSSELT-Innsbruck. | Die D-Vitamin-Einheit (DVE). Neue Ergebnisse. Von Dr. O. SCHULTZ-Grebenstein bei Kassel. |
| Die Leukosen der Haustiere. Von Professor Dr. K. JÁRMAI-Budapest. | Namenverzeichnis. |
| | Sachverzeichnis. |
| | Inhalt der Bände 24—28. |

Inhalt des 29. Bandes.

1934. III und 514 Seiten. RM 78.—.

- | | |
|--|---|
| Die Leukozyten und ihre Entstehung. Von Privatdozent Dr. W. EHRRICH-Rostock. | Carcinoid und Carcinom. Von Dr. F. FEYRTER-Wien. |
| Die konstitutionelle Morphologie des menschlichen Gebisses. Von Professor Dr. H. GÜNTHER-Leipzig. | Namenverzeichnis. |
| | Sachverzeichnis. |
| | Inhalt der Bände 24—29. |

Inhalt des 30. Bandes.

1936. III und 340 Seiten. Mit 73 Abbildungen und 3 Tafeln. RM 56.—.

- | | |
|--|---|
| Lymphogranulomatose und Reticuloendotheliose. Von Professor Dr. CARL STERNBERG-Wien. | Von Dr. TH. BAUMANN-Basel, Professor Dr. E. KLENK-Tübingen und Dr. S. SCHEIDEGGER-Basel. |
| Die Mißbildungen des menschlichen Herzens. Von Dr. H. BREDT-Leipzig. | Namenverzeichnis. |
| Die NIEMANN-PICK'sche Krankheit. Eine klinische, chemische und histopathologische Studie. | Sachverzeichnis. |
| | Inhalt der Bände 24—30. |

Inhalt des 31. Bandes.

1936. III und 468 Seiten. Mit 38 Abbildungen. RM 68.—.

- | | |
|---|--|
| Allgemeine Biologie der anaeroben Bakterien und allgemeine und vergleichende Pathologie der Anaerobienkrankheiten. Von Professor Dr. W. FREI-Zürich. | Hermaphroditismus und andere geschlechtliche Zwischenstufen beim Menschen. Von Privatdozent Dr. L. MOSZKOWICZ-Wien. Mit 38 Abbildungen. |
| Vergleichende Histo- und Cytopathologie der Virus-Infektionskrankheiten. Von Professor Dr. O. SEIFRED-München. | Namenverzeichnis. |
| | Sachverzeichnis. |
| | Inhalt der Bände 24—31. |

Inhalt des 32. Bandes.

1937. III und 194 Seiten. Mit 45 zum Teil farbigen Abbildungen. RM 36.—.

- | | |
|--|--|
| Über das Verhalten der Bindegewebsfasern unter normalen und pathologischen Bedingungen. Von Privatdozent Dr. F. ROULET-Davos. Mit 23 Abbildungen. | Witterungseinflüsse auf den menschlichen Organismus. Von Dr. G. ORTMANN-Berlin. Mit 13 Abbildungen. |
| Über seltene primäre Lokalisationen melanotischer Tumoren. Von Dr. P. LENČE-Zagreb. Mit 6 Abbildungen. | Namenverzeichnis. |
| Die Entwicklung der Lehre von den Nephrosen in der pathologischen Anatomie. Von Professor Dr. E. RANDEKATH-Düsseldorf. Mit 3 Abbildungen. | Sachverzeichnis. |
| | Inhalt der Bände 24—32. |

Inhalt des 33. Bandes.

- | | |
|--|---|
| Leichen- und Fäulniserscheinungen an menschlichen Leichen. | webes. Von Professor Dr. S. GRÄFF-Hamburg und Dr. A. E. RAPPOPORT-Rochester. Mit einer farbigen Tafel. |
| Erster Teil: Leichenerscheinungen. Von Obermedizinalrat, Professor Dr. H. MERKEL-München. Mit 10 Abbildungen. | Beiträge zur Pathologie der allgemeinen Lipoidosen. Von Dozent Dr. E. EPSTEIN-Wien. |
| Zweiter Teil: Die späteren Leichenveränderungen. Von Professor Dr. K. WALCHER-Würzburg. Mit 15 Abbildungen. | Die experimentelle Streptokokkeninfektion des Kaninchens in ihren Beziehungen zur Herdinfektion. Von Professor Dr. A. v. ALBERTINI-Zürich und Privatdozent Dr. A. GRUMBACH-Zürich. Mit 74 Abbildungen. |
| Dritter Teil: Chemische Abbaureaktionen bei der Leichenzersetzung. Von Dr. habil. W. SPROCHT-Jena. Mit 2 Abbildungen. | Namenverzeichnis. |
| Methoden und Ergebnisse der Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration des tierischen Ge- | Sachverzeichnis. |
| | Inhalt der Bände 24—33. |