REFERATENTEIL.

ÜBER GEWEBSVERKALKUNG.

Ein Sammelbericht.

Von

Prof. M. v. PFAUNDLER, München.

Wenn man in Salz- oder Farbstofflösungen Leimplatten eintaucht, dann nehmen diese nicht allein Lösungswasser, sondern auch gelöste Stoffe in sich auf. Dabei kommt nach FRANZ HOFMEISTERS grundlegenden, jetzt eben ein Menschenalter zurückliegenden Untersuchungen ein eigenartiges Verhalten des Kolloides zum Ausdruck; die Aufnahme der gelösten Stoffe in die Leimmasse erfolgt nämlich unter Auswahl, gewissermaßen unter Bevorzugung bestimmter Bestandteile und Ablehnung anderer; das tote Material der Gelatine ist imstande, bestimmte Stoffe in sich aufzuhäufen, andere fernzuhalten. HOFMEISTER und SPIRO haben als erste geprüft, welchen Gesetzen diese scheinbar willkürliche Auswahl folgt und welche elementare Bedeutung dieses, kolloidalen Stoffen überhaupt eigentümliche Verhalten vermutlich oder nachweislich für viele biochemische Vorgänge hat.

Der Umstand, daß die Grundsubstanz des Knochens und Knorpels beim Säugetier zum großen Teil aus Kollagen besteht, das dem in HOFMEISTERS Versuchen verwendeten Leim so nahe verwandt ist, bot mir 10 Jahre später die Anregung, darüber zu experimentieren, wie sich mechanisch fein verteilte frische Knochen- und Knorpelmassen aus den Leichen jugendlicher Individuen, ferner *auch lebende Gewebe* zu Mineralsalzlösungen, besonders zu Kalksalzlösungen verhalten, und zu prüfen, ob hierbei vielleicht auch eine besondere Affinität zwischen der festen Masse und gewissen Bestandteilen der Lösung zum Ausdruck kommt. Für den in seinem Wesen noch ungeklärten Prozeß der Knochenverkalkung könnten — so dachte ich — Vorgänge der Wahaufnahme von Salzen aus dem umgebenden flüssigen Medium von Bedeutung sein.

Das Ergebnis der mannigfach variierten Experimente war ein recht überraschendes: *Aus neutralen, isotonischen CaCl_2 -Lösungen rissen nämlich feinverteilte Knochen- und Knorpelmassen aus Kinder- oder Kälberleichen sehr erhebliche Mengen von Ca an sich*, während der Cl-Gehalt der Lösung kaum oder gar nicht abnahm. Da die Lösung (auch wenn ein Zusatz von Baryumcarbonat als „Puffer“ unterblieb) keine oder kaum saure Reaktion gewann, mußte an einen Alkaliersatz vom Gewebe her im Austausch gegen das Ca gedacht werden.

Es wurde den Bedingungen dieser Ca-Aufnahme nachgeforscht und gefunden, daß sie nicht einfachen stöchiometrischen Proportionen folgt¹⁾, daß sie vom osmotischen Partialdruck des Ca-Salzes in der Lösung abhängig ist, hingegen unabhängig von Temperaturverhältnissen usw., daß sie ferner bei Ersatz der Salzlösung durch destilliertes Wasser rückgängig wird. Hiernach gelangte ich seinerzeit zur Vermutung, daß der Vorgang der Calciumaufnahme nicht eine einfache chemische Reaktion ist, sondern daß er in die Gruppe der besagten mechanischen Selektionen durch Kolloide gehört. Abweichend von den früher studierten Fällen schien allerdings der Umstand, daß es sich nicht um auswählende Adsorption von Molekülen, sondern von Ionen durch das Kolloid handelt. Dafür konnten aber gewisse Analogien, die anorganische und organische Kolloide betreffen, nach HÖBER und anderen angeführt werden.

Im Vordergrund des Interesses stand weiter die Frage, ob die gefundene Kalkadsorption in den Dienst physiologischer Vorgänge tritt, also etwa der Verkalkung des reifenden Knochens oder der Kalkassimilation überhaupt. Diese Frage sollte durch vergleichende Versuche an normalen und künstlich kalkarm, kalkhungrig (pseudorachitisch) gemachten Tieren entschieden werden. Ich überlegte: Erfolgt die Adsorption des Calciums bei diesen kalkhungrigen Tieren in deutlich vermehrtem Maße, so liegt es nahe, anzunehmen, daß sie für den physiologischen Vorgang der Kalkassimilation von Bedeutung ist.

Es wurden an *lebenden* und toten, durch Entziehung von kalkhaltiger Nahrung knochenweich gemachten Tieren ganze Extremitäten mit CaCl_2 -Lösungen durchspült und *in der Tat bei ihnen weit*

größere Ca-Verluste aus der Spülflüssigkeit festgestellt als bei normalen Vergleichstieren (wogegen sich die Extremitäten von florid-rachitischen Kindern nicht abweichend verhielten). Beweiskraft konnte diesen Experimenten natürlich nicht zugeschrieben werden. Es mußte namentlich erwogen werden, daß der assimilierte Kalk im Gegensatz zu dem adsorbierten durch destilliertes Wasser aus den Geweben nicht ausschwemmbar ist, ferner, daß der Knochen nicht bloß verkalkt, sondern mineralisiert, d. h. nebst dem Ca auch P_2O_5 und CO_2 aufnimmt¹⁾, endlich daß die im Experiment gefundene Ca-Aufnahme quantitativ doch weit zurück steht hinter jener, die bei der Umwandlung von osteoidem in reifes Knochengewebe statthat. *Aus diesen Gründen wurde seinerzeit lediglich angenommen, daß es sich bei der im Experiment gefundenen Ca-Adsorption um einen die Assimilation einleitenden Akt handeln könnte.* Auch nach HOFMEISTER erleichtert die Annahme elektiver mechanischer oder chemischer Affinitäten für Ca-Ionen in den zur Verkalkung neigenden Geweben die Auffassung des ersten Schrittes zur Verkalkung; jene könne aber nicht ohne weiteres die Präcipitation des Kalkphosphates und dessen fortgesetzte oder wiederholte Aufnahme erklären, da a priori doch eine Sättigung der betreffenden Affinitäten (und damit ein Sistieren weiterer Calciumadsorption) zu erwarten ist.

Ehe hier weitergegangen wird, soll die Frage noch von einer anderen Seite aus beleuchtet werden. Es liegt nahe, Erfahrungen, die bei der pathologischen Verkalkung von Geweben in reichem Maße vorliegen, heranzuziehen, um auch die normalen Verkalkungsvorgänge aufzuklären, da sich weitgehende Analogien der beiden Prozesse bemerkbar machen. Beispielsweise ist der Glührückstand pathologisch verkalkter Gewebe in seiner Zusammensetzung jenem normaler Knochen fast stets in solchem Maße ähnlich, daß man geradezu an das Auftreten einer einheitlichen großmolekularen Verbindung zwischen Ca, Mg, P_2O_5 und CO_2 gedacht hat. Wenn HOFMEISTER jene auffallende Tatsache anders deutet, nämlich dahin, daß die chemischen Bedingungen bei der Verkalkung da und dort im allgemeinen konstant seien, so tritt damit besagte Verwandtschaft zwischen normalen und pathologischen Verkalkungsvorgängen nicht minder deutlich hervor. HOFMEISTER entkräftet auch Bedenken von KLOTZ gegen diese Analogisierung.

Seit langer Zeit unterscheidet man zwei Hauptformen der pathologischen Verkalkung: die dystrophische und die metastatische. Erwägt man die Bedingungen für beide Vorkommnisse, so erkennt man ohne weiteres, daß die weit häufigere und wichtigere Form, nämlich die dystrophische für den Vergleich mit der physiologischen Knochenverkalkung hauptsächlich in Betracht kommt. Das Zustandekommen der dystrophischen Verkalkung versuchte man sich insbesondere durch die Annahme zu erklären, daß der Verkalkung das Auftreten einer kalkaffinen Substanz im Gewebe vorangeht, also eines, wie ich es seinerzeit nannte, „Kalkfängers“. Hierbei dachte man angesichts der Beziehungen zwischen Dystrophie und fettiger Degeneration namentlich an hohe Fettsäuren (LANGERHANS) oder aber an Phosphorsäure aus abgebauten Nukleoproteiden und Lipoiden (GRANDIS und MAININI).

Abgesehen von dem Falle der Lipom- und Fettgewebsverkalkung (TANAKA) ergibt aber die quantitative Überlegung nach HOFMEISTER die völlige Unzulänglichkeit von beiden Anschauungsweisen. In verkalkenden Geweben sind vielfach kaum Spuren von Seifen oder Fettsäuren angetroffen worden — ob nun „fettige Degeneration“ vorausgegangen ist oder nicht. An Phosphatiden sehr arme Gewebe zeigten sich in WELLS Experimenten über die Verkalkung von Gewebsfremdkörpern in der Bauchhöhle des Kaninchens zum Teil stärker kalkaffin als phosphatidreiche. Deswegen besteht aber noch kein unbedingter Zwang, die Idee der Kalkfänger im Gewebe aufzugeben; man könnte sich vorstellen, daß diese Kalkfänger, nachdem sie sich mit Kalk beladen haben, den Kalk nach Kalkspeichern des Gewebes abstoßen und ihre so frei gewordenen Valenzen neuerdings in den Dienst der Kalkaufnahme aus Blut oder Lymphe stellen, daß sie also gewissermaßen „katalytisch“ wirken. Einen in dieser Art tätigen Chemismus hat KLOTZ bei der dystrophischen Verkalkung, ausgehend

¹⁾ Auch bei erhaltener neutraler Reaktion nahmen doppelte Substanzmengen beispielsweise nicht doppelte, sondern etwa $1\frac{1}{2}$ fache Ca-Mengen auf.

¹⁾ FROMMHERZ und GUGGERT (cit. nach BOTTAZZI bei HOFMEISTER) sollen übrigens eine besondere Aufnahmefähigkeit der Knorpelsubstanz auch für Natriumphosphat in vitro nachgewiesen haben.

von Fettinfiltration, Fettseifenbildung, Kalkseifenbildung, ins Auge gefaßt und des näheren erläutert.

HOFMEISTER knüpft an die Theorie der Ca-Adsorption durch Kolloide eine im Prinzip verwandte, andere Vorstellung; er geht davon aus, daß der Gehalt der Gewebe durchtränkenden Lymphe an Kohlensäure nicht konstant ist. „Die Kalkaufnahme könnte sich dann in folgender Weise vollziehen. Das Substrat sättigt sich zu einem Zeitpunkt, wo die Kohlensäure überwiegt, mit gelöstem Ca-Phosphat und Carbonat und gibt in einem späteren Zeitpunkt, wenn die Lymphe kohlenstoffarm geworden ist, an diese Kohlensäure ab, worauf die aufgenommenen Kalksalze ausfallen. Dadurch gewinnt das Substrat die Fähigkeit zurück, neuerdings gelöste Kalksalze bis zur Sättigung zu absorbieren, diese fallen bei einer neuerlichen Abnahme des Kohlensäureüberschusses wieder aus usw. Bei einem bestimmten Grade der Imprägnation mit ausgefallenen Kalksalzen müßte wegen der veränderten physikalischen Bedingungen die Aufnahme ein Ende finden.“

Eine ähnliche Rolle spielt anscheinend die Kohlensäure bei der Bildung der Molluskenschalen (siehe C. VOLT, Moynier de Villepoix u. a., zitiert bei VON FÜRTH). Damit wäre vielleicht auf ein allgemeineres Organisationsprinzip der Gerüstsubstanz hingewiesen.

Eine weitere Schwierigkeit beim Versuche, die experimentell gefundene Calciumaffinität von jungem Knorpel zu der Kalk-einlagerung bei Ossifikationsvorgängen in Beziehung zu bringen, darf nicht übersehen werden: Es verhalten sich nach meinen Experimenten vom Jahre 1904 andere Körpergewebe, und zwar solche, die bei ihrer Reifung nicht mineralisieren, wie beispielsweise das Nierengewebe, gegenüber den CaCl_2 -Lösungen ganz ähnlich wie der Knorpel. Muskel- und Thymusgewebe allerdings verursachen keine so großen Calciumverluste aus der umspülenden Lösung und nehmen nebst dem Calcium auch Chlor auf. FREUDENBERG und GYÖRGY, auf deren Forschungen gleich weiter einzugehen sein wird, arbeiteten außer mit Knorpel und Knochen auch mit Gehirns-substanz, deren Calciumbindung beträchtlich war, im ganzen aber nicht völlig die Beträge erreichte, die beim Knorpel angetroffen werden konnten. Ein sehr deutlicher Unterschied in der Kalk-affinität toter Gewebe trat in WELLS Experimenten zutage, bei denen verschiedene Gewebstücke in die Bauchhöhle von Kaninchen eingebracht und nach Wochen auf ihre Mineralisierung untersucht wurden. Die Zunahme ihres Kalkgehaltes betrug beim Knorpelgewebe etwa das 10–40 fache von der Zunahme bei Muskel, Fettgewebe, Milz und Thymus.

Auf Grund der eigenen Versuche und einer kritischen Bearbeitung des zur Frage der Gewebsverkalkung vorliegenden Materiales gelangte ich seinerzeit bezüglich der physiologischen Verkalkung am Skelett zu folgender Mutmaßung: Ein — anscheinend von den Knochen-(und Knorpel-) zellen in einem gewissen vorgeschrittenen Stadium ihrer Entwicklung ausgehender — formativer Reiz verursacht eine fortschreitende Umwandlung eines Bestandteiles des umgebenden Gewebes, wodurch dieses eine spezifische (und zwar ursprünglich wohl mechanische) Affinität zu Kalksalzen des Blutes bzw. der Gewebsflüssigkeit gewinnt. Die derart zum „Kalksalzfänger“ umgewandelte Masse wird zunächst von gelösten Kalksalzmassen durchdrungen, die mit der organischen Grundlage in Verbindung treten und bei deren Abbau präcipitieren.

Die physikalisch-chemischen Grundlagen der hier in Rede stehenden Vorgänge wurden 5 Jahre später von PAULI und SAMEC in ihren vorzüglichen Studien über die Löslichkeitsbeeinflussung von Elektrolyten durch Eiweißkörper einer eingehenden Prüfung unterzogen. Nach ihrer eigenen Angabe stimmen die Ansichten dieser Autoren in der Auffassung des Gewebszerfalles als Ursache der Übersättigung und Ausfällung von Kalksalzen bei der Verkalkung im Inneren von Geweben mit den meinen überein; hingegen glauben sie von der Annahme einer spezifischen Kalkbindung absehen zu können. Sie nehmen als Ursache der Verkalkung 2 Prozesse an: erstens Eindickung von tierischen Geweben und zweitens Abbau der Proteinstoffe in solchem wasserverarmten Körpermaterial. HOFMEISTER meint hierzu freilich, diese Auffassung lasse sich mit den vorliegenden experimentellen und pathologischen Erfahrungen über Gewebsverkalkung nur zu geringem Teile in Einklang bringen.

Außer den Genannten wurde die Calciumadsorptionstheorie bisher eingehender meines Wissens nur von W. H. SCHULTZE in seinem

Sammelberichte aus den „Ergebnissen“ von LUBARSCH-OSTER-TAG gewürdigt.

Jüngst kamen nun FREUDENBERG und GYÖRGY aus der Heidelberger Kinderklinik darauf ausführlich zurück. Ihre Nachprüfung bestätigte im wesentlichen meine tatsächlichen Ergebnisse: Kälber- und Kinderknorpel, feinverteilt in CaCl_2 -Lösungen eingelegt zeigten Ca-Bindung. Es findet ein Austausch von Ca gegen Na statt. Diesem Vorgang wird eine grundlegende Bedeutung für den biochemischen Antagonismus der Alkalien und Erdalkalien beigemessen.

Die beiden Autoren stützen sich bei ihren interessanten weiteren Schlüssen nicht allein auf sehr mannigfaltig variierte und mit moderner physikalisch-chemischer Methodik durchgeführte eigene Versuche, sondern auch auf die kurz vorher von J. LOEB gemachten Feststellungen über die Bindung von Anionen und Kationen durch amphotere Kolloide. Diese Bindung ist Funktion der Wasserstoffionenkonzentration des Milieus. Auf der sauren Seite vom isoelektrischen Punkt vermag Gelatine nur Anionen von Neutralsalzen, auf der alkalischen Seite nur Kationen zu binden, und zwar ist das Bindungsvermögen in quantitativer Hinsicht abhängig von der Größe des Wertes pH . Das Verhalten sei unvereinbar mit der Annahme von Adsorptionserscheinungen und nur als chemische Verbindung verständlich.

Anschließend der Feststellungen zur Kationenbindung bei alkalischer Reaktion wird man sich der Beziehungen zwischen Verkalkung und Entstehung alkalisch reagierender Stoffe bei Nekrobiosen (Ammoniak, Amine usw.), ferner vielleicht auch der von ASKANAZY betonten Disposition solcher Organe zur Kalkmetastasenbildung erinnern, die saure Sekrete absondern und dadurch eine Alkalies-cenzzunahme ihrer Gewebsflüssigkeiten erfahren: Magen, Niere, Lunge.

Nebst dem Ca vermag nach FREUDENBERG und GYÖRGY der Knorpel auch andere zwei- und dreiwertige Kationen zu binden, wobei sich eine gewisse Rangordnung bemerkbar macht. Konkurreren verschiedene Kationen, so treten Verdrängungserscheinungen zutage; Na wird auch aus Gelatine durch Ca verdrängt. Der Einfluß des Anions in der Lösung läßt bemerkenswerte Konstitutionsveränderungen der Knorpelmasse¹⁾ im Laufe des Wachstums erschließen, da der fötale Knorpel im Gegensatz zum Knorpel älterer Säuger aus Acetat- und Nitratlösungen fast keinen Kalk aufnimmt.

In weiteren Versuchen studierten FREUDENBERG und GYÖRGY, wie sich der Knorpel (und die Knochengrundsubstanz), der Calcium aufgenommen hat, gegen Phosphatlösungen verhält. Sie konnten finden, daß solcher Knorpel Phosphorsäure bindet, und zwar unter Bedingungen, unter denen solche Bindung von seiten eines mit Na beladenen Knorpels völlig ausbleibt. Hierbei könne es sich nicht etwa darum handeln, daß sich das Kolloid durch einfache Diffusion erst mit der einen, dann mit der anderen Lösung imbibiere und die beiden Bestandteile dann miteinander in Reaktion treten; vielmehr werde es wahrscheinlich, ja in Versuchen über die Gewebs-quellung erweisbar, daß das entstehende Calciumphosphat mit dem Kolloid, an welches Calcium gebunden war, eine komplexe Verbindung eingeht. Hierfür machen die Autoren namentlich auch histologische Befunde an dem „künstlich verkalkten Knorpel“ geltend. Der Kalk war nicht kristallinisch, auch nicht in Schollen oder Körnern eingelagert, sondern stellte sich als eine staubförmige Trübung der Grundsubstanz dar, welche die Zellen frei ließ, sich aber an den Knorpelkapseln besonders ausgeprägt und dicht zeigte.

Die Prüfung, von welcher Konzentration des Ca an der Knorpel die Bindung des Kations bewerkstelligt, ergab, daß dieser Wert etwas unter jenem der Kalkspannung im Blute liegt, und die Autoren gehen daher von der ursprünglichen Fragestellung, wie es zur Verkalkung des Gewebes komme, zu einer geradezu reziproken Fragestellung über: *Warum verkalken die Gewebe nicht* unter normalen Verhältnissen? Ihre Suche gilt demgemäß weiterhin den *Hemmungsmechanismen gegen die Verkalkung*. In dieser Richtung gewinne der Nachweis Bedeutung, daß tryptische und autolytische Verdauungsprodukte (worauf schon einige meiner Ergebnisse hinwiesen), daß ferner Harnstoff und Ammonsalze den Verkalkungsvorgang hemmen, was angesichts der Verwandtschaft autolytischer

¹⁾ Dem jugendlichen Knorpel fehlt nach MÖRNER das das Balkennetz bildende Albuminoid, das in erster Linie als Substrat der Kalkadsorption in Betracht kommt (Näheres hierüber in meiner Publikation S. 165).

Prozesse zu den Eiweißabbauvorgängen im normalen Stoffwechsel die Auffassung nahelegt, „der Stoffwechsel sei als Gegenmechanismus gegen die Verkalkung anzusehen“. Wenn man derart gewissermaßen zu einer Umschreibung des Begriffes der dystrophischen Verkalkung zurückgekehrt ist, so hat der Weg eine Fülle beachtenswerter neuer Erkenntnisse zutage gefördert und manche Perspektiven eröffnet. Niemand wird dabei außer acht lassen und verkennen, wie befruchtend die grundlegenden Ideen und Arbeiten von FRANZ HOFMEISTER auf diesem Gebiete gewirkt haben.

Literatur. F. HOFMEISTER, Zur Lehre von der Wirkung der Salze. 6. Mitteilung. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmacol. 28, 1891. — Ausführliche Zitate bei: PFAUNDLER, Über die Elemente der Gewebsverkalkung usw., Jahrb. f. Kinderheilk., neue Folge, 60, 1904. — F. HOFMEISTER, Über die Ablagerung und Resorption von Kalksalzen in den Geweben. Ergebnisse der Physiologie. 10, 1910. — W. H. SCHULTZE, Verkalkung, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathol. Anatomie. 14, 1910. — FREUDENBERG u. GYÖRGY, Über Kalkbindung durch tierische Gewebe. Mitteilung 1—5. Biochem. Zeitschr. Bd. 110, 1920 115, 118 ff. 1921.

EINZELREFERATE UND BUCHBESPRECHUNGEN.

ALLGEMEINES.

● Untersuchungen über die Norm. Ihre Bedeutung und Bestimmung. Von Dr. med. et phil. HERMANN RAUTMANN. (Veröffentl. a. d. Kriegs- u. Konstitutionspathol. H. 6.) Jena: Gustav Fischer 1921. X, 115 S. u. 6. Tab. M. 30.

Ein Buch zur rechten Zeit aus der DE LA CAMPschen Klinik in Freiburg. Es ist ein erfreuliches Zeichen für die Arbeits- und Geistesrichtung unserer Zeit, daß eine Universitätsklinik das Bedürfnis hat, im Sinne der Konstitutionsforschung festzustellen, „was eigentlich als normal bzw. abnorm zu bezeichnen ist“. Zugrunde liegen der Arbeit die Beobachtungen, die während des Krieges bei Untersuchung von 1864 Mann auf Flugdienstfähigkeit gewonnen worden sind. Nur klinisch völlig gesunde junge Männer kamen in Frage. Festgestellt wurde: Körpergewicht, Körpergröße, Brustumfang, Brustspielraum, Herzgröße, Pulszahl, Blutdruck. Die Verarbeitung des großen Zahlenmaterials geschah nach der Kollektivmaßlehre von FECHNER. Die methodologische Frage, warum die Feststellung des arithmetischen Durchschnitts nicht genügt, sondern recht komplizierte Berechnungsmethoden für notwendig erachtet werden, macht den Hauptinhalt und den Hauptwert des Buches aus. Wie diese Methodik bereits in der neueren Anthropologie und Erblichkeitsforschung als sehr fruchtbringend sich erwiesen hat, so wird auch die klinische Medizin mit ihr sich vertraut machen müssen. Freilich erfordert sie mathematische Kenntnisse, mit denen man bekanntlich die meisten Ärzte jagen kann. — Der sachliche Erwerb der mühsamen Arbeit ist folgender: Der Normaltypus eines jungen Deutschen im Alter von 24 Jahren muß folgende Eigenschaften haben: Er muß bei einer Körpergröße von 165—175 cm 60—72 kg wiegen, sowie einen Brustumfang von 82—89 cm aufweisen bei einem Spielraum von 5,5 bis 8,5 cm. Der systolische Blutdruck würde bei ihm zwischen 140—170 cm Wasser liegen und sein Herz 12,5 bis 14,2 cm groß sein sowie 65 bis 78 mal in der Minute schlagen. — Viel wichtiger als diese Feststellung ist die logische Erörterung der Grundbegriffe: normal, abnorm; typisch; krankhaft, gesundhaft usw. Mir scheint die Bedeutung der individuellen Abweichung vom Typus, die noch in die Variationsbreite des Gesunden fällt, nicht scharf genug erfaßt, wenigstens nicht grundsätzlich genug gewürdigt zu sein. Sie macht den Hauptgegenstand der pathogenetischen Konstitutionsforschung aus. — Der handwerksmäßige Praktiker wird mit dem Buche nichts anfangen können. Für den wissenschaftlichen Konstitutionsforscher ist es unentbehrlich. Er wird sich mit ihm unter allen Umständen auseinandersetzen müssen. MARTIUS-Rostock.

ALLGEMEINE PATHOLOGIE.

Über den Entzündungsbegriff. Eine kritische Studie. Von FELIX MARCHAND. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 23, H. 2/3, S. 245, 1921.

Eingehende kritische Auseinandersetzung über den Begriff der Entzündung. MARCHAND definiert die Entzündung als eine Reihe von reaktiven Vorgängen an den Gefäßen und am Gewebe, die gesetzmäßig als Antwort auf die Einwirkung verschiedenartiger Schädlichkeiten verlaufen und im günstigen Fall zur Beseitigung der Schädigung und dadurch zur Heilung führen.

FISCHER (Frankfurt a. M.)

Über experimentelle Encephalitis. Von E. POLLAK. Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ. Bd. 23, H. 2, S. 1, 1921.

Die Arbeit berichtet über die histopathologischen Befunde am Zentralnervensystem von Katzen, an denen A. FUCHS durch Guanidinvergiftung schwere nervöse Störungen hervorgerufen und beschrieben hat, sowie eines Hundes, der nach Anlegung einer Eckschen Fistel an den Folgen der Toxikose zugrunde gegangen war. In beiden Fällen ergab sich eine typische Meningoencephalomyelitis, die gemäß dem Postulat von NISSL alle drei Komponenten einer Entzündung aufwies. Diese und andere daneben angetroffene Reaktionsformen des Nervengewebes geben dem Verf. Anlaß zu eingehenden theoretischen Erörterungen über den Entzündungs-

begriff. Das Guanidin vermag die gleiche Wirkung hervorzurufen wie die Umformung des gesamten intermediären Stoffwechsels durch künstliche Umschaltung der Leber. Freilich wird bei angelegter Eckscher Fistel wohl auch noch die Wirkung anderer, dem Guanidin nahestehender Gifte mitspielen. Verf. vermutet eine hepatogene Komponente der Toxinwirkung auch bei den anderen toxisch-infektiösen Formen der Encephalitisgruppe.

HENNING.

Über die experimentelle Erzeugung von Carcinomen mit Lymphdrüsen-Lungenmetastasen durch Teerbestandteile. Von B. BLOCH. u. W. DREIFUSS. (Dermatolog. Klin., Zürich.) Schweiz. med. Wochenschr. Jg. 51, Nr. 45, S. 1033, 1921.

Verff. stellten sich die Aufgabe, zu untersuchen, wie sich verschiedene Tierarten bei der wiederholten Applikation von Teer bezüglich der Carcinomentstehung verhalten und welchem chemischen Körper bzw. welcher Körpergruppe des Rohteers die spezielle Krebs erzeugende Fähigkeit zukommt. Der Rohteer wurde zu diesem Zwecke chemisch aufgeteilt und seine einzelnen, nach besonderem Verfahren getrennten Fraktionen und Unterfraktionen auf die Haut von Kaninchen, Meerschweinchen und Mäusen aufgespritzt. Die besten Resultate zeigten sich an weißen Mäusen. Die Versuche bei Mäusen wurden mit einer bestimmten, genau charakterisierten Fraktion des Rohteers angestellt. Nach ca. 5 Monaten zeigten sich auf der Haut kleinste Tumoren, die rasch Linsengröße und mehr erreichen, mit oberflächlicher Verhornung. Die Tumoren wachsen dann weiter entweder als schalenartiges Ulcus oder als mächtige verhornte Wucherungen. Die Tumoren wachsen nach Aufhören der Bepinselung spontan weiter, zeigen infiltratives Wachstum, die Tiere gingen schließlich an Kachexie zugrunde. Es zeigten sich dann Drüsenmetastasen, noch häufiger Metastasen in der Lunge (in ca. 30—40%). Die wichtigsten Veränderungen spielen sich aber in der Epidermis ab. Schon in den Anfangsstadien treten produktive Veränderungen in den Vordergrund. Loslösungen von Epithelzapfen aus dem Zellverbände mit Hineinwuchern in die Tiefe der Muskulatur bis zum Knochen und Peritoneum. Innerhalb des Tumorgewebes tritt eine vollständige Umtypisierung der den Tumor zusammensetzenden Zellelemente ein. Im ganzen also proliferierende, überstürzte, vollständig desorganisierte epitheliale Neubildungen von malignem Charakter, *Cancroide*, als auch solche ohne Verhornung = Carcinoma solidum. Die Lungenmetastasen zeigen sich besonders häufig nach Pinse-lungen mit Rohteer und vor allem nach Anwendung ganz bestimmter Fraktionen. Sie sind von wechselnder Größe. Ihre Entstehung geschieht wahrscheinlich durch Verschleppung auf dem Blutwege (Einbruch in die Venen). Einen besonderen Fortschritt gegenüber der bisher bekannten gleichartigen Experimenten bedeutet die von den Verff. entdeckte Tatsache, daß das carcinomerzeugende Agens in einem sehr hoch (über 3000) siedenden, in Benzol löslichen, von niedrigsiedenden Kohlenwasserstoffen, Basen und Phenolen befreiten Anteil des Teeres sich findet, der auch nach der Destillation noch wirksam bleibt. Mit dieser Substanz ließen sich in relativ kurzer Zeit (ca. 4 Monate) ca. 100% mächtige, außerordentlich rasch wachsende und maligne Tumoren hervorrufen. LEWIN.

THERAPIE.

NEUE MITTEL.

Zur Wirkung des Novasurols als Diureticum. Von F. BRUNN. (Propäd. Klin., Deutsche Univers., Prag.) Münch. med. Wochenschr. Jg. 68, Nr. 48, S. 1554, 1921. — Erfahrungen bei Novasurol als Diureticum. Von G. HUBERT. Münch. med. Wochenschr. Jg. 68, Nr. 48, S. 1555, 1921.

Beim Gesunden erzeugt Novasurol eine erhebliche Salz- und Wasserdurese, bei 8 dekompensierten Herzfehlern sah BRUNN eine der Digitalis überlegene diuretische Wirkung bis zu 8,5 l pro Tag. Bei einem lueticen Aortenfehler, der in 1/2 Jahr 23mal 2 ccm N. erhalten hatte, zeigten die Nieren bei der Sektion auch histologisch keine krankhafte Veränderung. Selbst die leichteste Enteritis stellt eine Kontraindikation dar. — Gute Erfahrungen machte