

# Über die Altersbestimmung pathischer Gewerbsveränderungen bei Tieren

Autor(en): **Messow, C.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires**

Band (Jahr): **109 (1967)**

Heft 3

PDF erstellt am: **05.08.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-588245>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Aus dem Institut für Pathologie der Tierärztlichen Hochschule Hannover  
(Direktor: Prof. Dr. L.-Cl. Schulz)  
Abteilung für Histochemie (Abteilungsvorsteher: Prof. Dr. C. Messow)

## Über die Altersbestimmung pathischer Gewebsveränderungen bei Tieren<sup>1</sup>

Von C. Messow

### Einleitung

Die Frage nach dem Alter pathischer Prozesse begegnet uns bei der täglichen Arbeit bewußt oder unbewußt sehr häufig. Nicht nur auf dem Gebiet der gerichtlichen Tierheilkunde, sondern auch im Rahmen der Veterinärpolizei kann die Altersbestimmung vorliegender Veränderungen gefordert werden. Auf Grund der gesetzlichen Bestimmungen für den Tierkauf und -verkauf ist bei der Beurteilung sehr vieler Streitfälle eine Altersbestimmung von vorgefundenen Organveränderungen notwendig; denn durch die Begriffe der Haupt- und Gewährsmängel mit ihren Gewährsfristen muß eine Festlegung des Beginns der eventuell festgestellten pathologischen Prozesse erfolgen. Bei nicht wenigen Entschädigungsfällen im Rahmen der veterinärpolizeilichen Tätigkeit muß eine Altersbestimmung der morphologischen Gewebeprozesse vorgenommen werden; denken wir nur an die Entschädigungspflicht bei plötzlichen Todesfällen im Zusammenhang mit MKS-Erkrankungen des Rindes. Aber auch bei der täglichen Arbeit des Pathologen im Sektionssaal oder beim Mikroskopieren wird immer wieder nach dem Alter der vorliegenden Veränderungen gefragt, wenn pathogenetische Betrachtungen über einen anliegenden Fall angestellt werden. Schließlich sind aber auch die Entwicklung und damit der zeitliche Hergang pathologischer Prozesse Themen, die die Grundlagenforschung beschäftigen. So ist es nur zu verständlich, daß zu allen Zeiten die Pathologen sich für die Altersbestimmung der pathologischen Vorgänge und Veränderungen interessiert haben. Soll eine erteilte Auskunft aber mehr als nur eine subjektive, erfahrungsmäßige Ansicht darstellen, so muß sie sich auf bestimmte in der wissenschaftlichen Literatur niedergelegte Daten und genaue Untersuchungsergebnisse stützen können, um beweiskräftig zu sein. Während sich die Arbeiten über die Altersbestimmung pathischer Veränderungen auch noch zu Beginn dieses Jahrhunderts oft nur auf makroskopische Befunde stützten, ist heute das Mittel der Wahl die histologische Untersuchung, wobei neben den üblichen Färbemethoden in vermehrtem Maße die Histochemie hinzukommt.

Wenn wir uns mit den Fragen der Altersbestimmung pathischer Prozesse befassen, so sollen eingangs die Möglichkeiten der morphologischen Veränderungen des Organismus dargelegt werden. Wir müssen dabei zwischen den postmortalen, agonalen und in vivo-Veränderungen unterscheiden.

<sup>1</sup> Vortrag gehalten auf der 15. Tagung der Arbeitsgemeinschaft für Veterinärpathologen, 26. April 1966 in Heidelberg.

In der Veterinärmedizin ist die Kenntnis der *postmortalen Veränderungen* lediglich in differentialdiagnostischer Hinsicht gegenüber den *in vivo*-Reaktionen von Bedeutung, um diagnostische Fehlschlüsse zu vermeiden. Während in der Humanmedizin die möglichst genaue Todeszeitbestimmung eine sehr gewichtige Rolle spielen kann, wird diese Frage, wie lange ein Tier schon tot sei, nur selten gestellt. Die *postmortalen Veränderungen* sind im übrigen ein Thema für sich, das wir hier nicht – und auch nicht andeutungsweise – behandeln können.

Die *agonalen Veränderungen* werden weniger durch morphologische Gewebeprozesse als vielmehr durch das Auftreten von zahlreichen körpereigenen Verbindungen und Wirkstoffen in den Geweben charakterisiert. Während in der Humanmedizin diese Fragen in den letzten Jahren besondere Beachtung gefunden haben und von verschiedenen Autoren untersucht und zusammenfassend von Laves und Berg in einer Monographie 1965 dargestellt worden sind, wissen wir von diesen Erscheinungen und Vorgängen bei unseren Haustieren noch zu wenig, um endgültige Ergebnisse und Schlußfolgerungen vorlegen zu können. Im übrigen sind diese Erscheinungen auch mehr dazu angetan, *postmortale Veränderungen* von *in vivo*-Reaktionen zu unterscheiden und sind weniger für eine Altersbestimmung geeignet.

Die Altersbestimmung der *in vivo*-Reaktion wird das Hauptanliegen unserer Ausführungen sein. Es soll dabei versucht werden, eine Übersicht der Möglichkeiten und Grenzen auf diesem Gebiet zu vermitteln. Dabei wird vor allem immer wieder auf die bestehenden Lücken und die in der Literatur erscheinenden Widersprüche hinzuweisen sein. Es muß von vornherein darauf aufmerksam gemacht werden, daß es nur ein Überblick sein kann, der hier gegeben werden soll. Auf die vielen einzelnen Krankheitsprozesse in ihrer Vielfalt einzugehen, fehlt der Raum und kann auch nicht Sinn eines derartigen Referates sein.

Mit der Frage der Altersbestimmung pathologisch-anatomischer Veränderungen haben sich zusammenfassend eine Reihe von Autoren beschäftigt; zu nennen sind hier besonders Krause (1927), Eilmann (1935), Baumann (1937) sowie in einer Artikelserie Dobberstein (1937–1944). Dabei haben sich Krause, Eilmann und Baumann vor allem mit den allgemeinen Fragen der Altersbestimmung beschäftigt, während Dobberstein eine größere Anzahl von Organveränderungen in ihrer Bedeutung für die gerichtliche Tierheilkunde und dabei ihre zeitliche Entwicklung untersuchte. Daneben finden sich verstreute Angaben in den Hand- und Lehrbüchern der Veterinärpathologie und der gerichtlichen Tierheilkunde. Es muß aber betont werden, daß sich in den Hand- und Lehrbüchern genaue Angaben über das zeitliche Auftreten der verschiedenen Veränderungen und das Auftreten einzelner Entwicklungsphasen krankhafter Vorgänge nicht sehr häufig finden. Das trifft auch für die Bücher der speziellen und noch mehr für die der allgemeinen Pathologie zu.

Man kann die vitalen Reaktionen in zwei Gruppen einteilen:

1. die allgemeinen oder die systematischen und
2. die lokalen Vorgänge.

Bei der Altersbestimmung pathischer Gewebsveränderungen handelt es sich zumeist um die Beurteilung lokaler Vorgänge. Wenn wir einen Überblick über die Altersbestimmung intravitale Reaktionen geben wollen, dann können wir bei der Einteilung der pathischen Prozesse ganz verschiedene Wege gehen. An den Anfang unserer Betrachtungen stellen wir die Veränderungen bei den

#### *a) Infektions- und Invasionskrankheiten*

Bei diesen Krankheiten müssen wir bei Altersbestimmungen vorliegender pathologischer Veränderungen die Inkubations- bzw. Invasionszeit mit einbeziehen. Diese Zeiten sind aber im Einzelfall von dem Infektions- bzw. Invasionsweg abhängig. Genaue und exakte Angaben liegen für sehr viele Krankheiten auf Grund experimenteller Untersuchungen vor, ob diese allerdings immer den natürlichen und spontanen Verhältnissen in allem entsprechen, ist in manchen Fällen zweifelhaft.

So sind zum Beispiel recht umfangreiche Zusammenstellungen der frühen Entwicklungsstadien bei der Tuberkulose von Eilmann (1935) und Dobberstein (1942) zusammengetragen worden. Es fehlen hierbei aber auffälligerweise genaue Angaben über die zeitliche Entwicklung der umfangreichen, vor allem auch chronischen Organveränderungen. Lediglich für die Eutertuberkulose sind auf Grund der umfangreichen Arbeiten von Ziegler (1953) recht exakte Altersbestimmungen der verschiedenen Formen der Eutertuberkulose des Rindes möglich. Aber wie sieht es mit einer chronischen Lungentuberkulose in Form einer umfangreichen azinös-nodösen Tuberkulose der Lunge aus? Hier wird eine genaue Altersbestimmung schon sehr problematisch. Bei den erregerbedingten Enzephalitiden wissen wir zum Beispiel, daß sich bei der Schweinelähmung nach 3 Tagen bei der intranasalen Infektion die ersten Gehirnveränderungen herausgebildet haben, während sich bei der Hundestaupe nach 7 Tagen die ersten enzephalitischen Veränderungen zeigen. Es ist aber auf der anderen Seite auch bekannt, daß sich die Enzephalitis bei der Hundestaupe als eine sekundäre Organmanifestation entwickeln kann. Sie benötigt dann aber eine wesentlich längere Zeit zu ihrer Entstehung. Man sieht der einzelnen Enzephalitis im histologischen Bild aber nicht an, ob sie gleich im ersten Stadium der Krankheit aufgetreten ist oder ob sie sich als sekundäre Organmanifestation herausgebildet hat. Problematisch wird die Frage der Altersbestimmung der Entmarkungsenzephalitis im Rahmen der Hundestaupe, da wir hier noch nicht einmal den pathogenetischen Entstehungsmechanismus mit Sicherheit angeben können.

Wenn wir die Lehr- und Handbücher der Veterinärmedizin durchsehen, fällt uns auf, daß wir über die zeitlichen Abläufe und das zeitliche Geschehen der pathologisch-anatomischen Veränderungen im Verlauf der erregerbedingten Krankheiten kaum Angaben finden. Dabei erfolgen die Zeitangaben über die Entstehung pathologischer Prozesse im Rahmen von Infektionskrankheiten bei den akuten Veränderungen noch ziemlich genau, außerordentlich selten und unvollständig aber bei den chronischen Prozes-

sen. Wenn wir eine genaue Zeitangabe zur Entstehung der Rotlauf-Endokarditis machen sollen, kommen wir in Schwierigkeiten. Oder wie sieht es mit den bekannten Bouton-Bildungen im Dickdarm bei der Schweinepest aus? Auch das Alter der hämorrhagischen Nekrosen in den Darmlymphknoten beim Milzbrand des Schweines vermögen wir kaum exakt zu bestimmen.

Es ist weiterhin festzustellen, daß die Inkubationszeiten vieler Infektionskrankheiten sehr stark schwanken können, damit wird aber die Altersbestimmung der entstandenen pathologisch-anatomischen Veränderungen weiterhin erschwert. Im Zweifelsfall muß immer die kürzeste Zeit als gegeben angenommen werden. Wie steht es aber bei den Krankheiten, bei denen wir heute noch nicht den genauen Infektionsweg kennen, wie zum Beispiel bei der Toxoplasmose, der Listeriose beim Schwein oder der Nokardiose des Hundes? Bei den Infektionskrankheiten ist nun fernerhin für die entstehenden pathologischen Veränderungen oft die unterschiedliche Reaktionslage des Organismus von entscheidender Bedeutung. Ich möchte hier nur auf die allgemein bekannten Verhältnisse bei der Rindertuberkulose hinweisen. Diese unterschiedlichen Reaktionslagen spielen aber bei sehr vielen Krankheiten für die Herausbildung der pathologischen Veränderungen eine besondere Rolle, wie Cohrs und Schulz (1960) für den Rotlauf der Schweine bei der Arthritisentstehung gezeigt haben. Gerade diese unterschiedlichen Reaktionslagen sind aber bei den meisten experimentellen Untersuchungen kaum oder gar nicht berücksichtigt worden.

Wenn wir zum anderen die degenerativen Prozesse infolge der Bohrgänge der Zystizerken in der Leber beim Schwein vor uns haben, so müssen wir in Betracht ziehen, daß die Zystizerken 23 Tage nach der Invasion benötigen, ehe sie eine Größe von 6 mm erreichen. Wir wissen zum anderen, daß die ersten erwachsenen Leberegel in der Rinderleber frühestens nach 63 Tagen in den Gallengängen erscheinen. Aber wie alt ist nun eine chronische Fasciolose-(Distomatose)Leber? Können wir das mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit auch nur annähernd angeben?

Wenn wir so die Altersbestimmung der pathologisch-anatomischen Veränderungen im Rahmen der Infektions- und Invasionskrankheiten betrachten, so müssen wir eingestehen, daß wir diese nur nach den allgemeinen Gesichtspunkten einer histologischen Altersbestimmung pathischer Prozesse unter Hinzurechnung der kürzest bekannten Infektions- und Invasionszeiten vornehmen können.

Wie steht es nun mit der Altersbestimmung der nicht infektiösen- bzw. invasionsbedingten

### *b) Organerkrankungen*

Wir können hier im Rahmen unserer Ausführung natürlich nicht die gesamte Skala der möglichen Prozesse untersuchen und besprechen. Wir wollen nur einige wenige, häufiger vorkommende Erkrankungen herausgreifen. Wie alt würden wir zum Beispiel eine Leberzirrhose, Mastitis

gangränosa, eine Pyometra der Hündin oder eine Spatveränderung des Sprunggelenkes beim Pferd einschätzen?

Betrachten wir diese Krankheitsbilder, dann müssen wir feststellen, daß die Altersbestimmung nur ganz vage erfolgen kann. Hierbei müssen erst noch weitere Untersuchungen erfolgen, ehe wir Genaueres sagen können. Erst die Zusammenarbeit zwischen allen Disziplinen kann weiterhelfen. Dabei muß berücksichtigt werden, daß die gleiche Veränderung ganz verschiedene Ursachen und damit auch eine unterschiedliche Entwicklungsdauer haben kann. Zum anderen müssen auch auf jeden Fall tierartige Unterschiede berücksichtigt werden. Denken wir nur an die Pyometra beim Hund und beim Rinde, wobei sich die Pyometra beim Hund oft nach einer Läufigkeit, die Pyometra beim Rind aber nach einer Geburt entwickelt.

Bei der Altersbestimmung der Organveränderungen sind wir also in den allermeisten Fällen ebenfalls auf eine allgemeine Altersbestimmung angewiesen.

Diese Erfahrungen mit der Möglichkeit der Altersbestimmung pathologischer Prozesse bei den erregerbedingten und nicht erregerbedingten Erkrankungen haben dazu geführt, daß von früheren Autoren immer unterschieden wurde zwischen einer speziellen Altersbestimmung, die sich mit den einzelnen speziellen Krankheiten befaßt und nur für diese eine krankhafte Veränderung gültige Aussagen bringt, und einer allgemeinen Altersbestimmung, die allgemein-gültige für alle krankhaften Vorgänge zutreffende Merkmale liefert. Mit dieser Methode könnte eine Möglichkeit geschaffen werden, auch bei ätiologisch und sogar pathogenetisch unbekanntem Veränderungen eine wenigstens annähernde Altersbestimmung vorzunehmen. Krause (1927) vergleicht diese zweite Methode mit einem Dietrich, der die Möglichkeit bietet, ein Schloß auch ohne den passenden Schlüssel zu öffnen. Wir werden allerdings sehen, daß diese Möglichkeiten ebenfalls ihre Grenzen haben und nur bedingt anzuwenden sind.

Wenn wir bisher eine Altersbestimmung der vitalen Reaktionen bei den erregerbedingten und nicht erregerbedingten Organerkrankungen im Rahmen einer speziellen Altersbestimmung infolge der Vielfalt und der noch waltenden Unsicherheit nur sehr bedingt vornehmen konnten, so wollen wir im folgenden versuchen, inwieweit bessere Ergebnisse bei der Altersbestimmung pathischer Prozesse erzielt werden können, wenn wir von der allgemeinen Pathologie her an die Veränderungen herangehen, das heißt also, mit welcher Sicherheit sich eine allgemeine Altersbestimmung pathologisch-anatomischer Veränderungen durchführen läßt.

### *c) Veränderungen nach dem System der allgemeinen Pathologie*

#### **Regressive Prozesse**

Aus sehr zahlreichen und verstreuten Arbeiten wissen wir, daß sich die *degenerativen Prozesse* in den Zellen und Geweben in vielen Fällen inner-

halb weniger Minuten bis Stunden entwickeln können. So können sich vakuoläre Entmischungen im Zellplasma bei Hypoxydosen in 15 Minuten herausbilden. Im elektronenmikroskopischen Bild sind in den Leberzellen bei temporärer Durchblutungssperre sogar schon nach 5 Minuten die ersten Veränderungen feststellbar (Hübner und Bernhard, 1961). Dabei ist aber hervorzuheben, daß auch hier tierartige Besonderheiten zu berücksichtigen sind. Rosin (1928) stellt bei ihren Untersuchungen über die pathologisch-anatomischen Veränderungen nach Sauerstoffmangel fest, daß bei einer Luftverdünnung Meerschweinchen und Kaninchen sehr schwere und schnelle Organveränderungen in Form von Verfettung und parenchymatöser Degeneration der Leber, Verfettung der Niere und des Herzens, zeigen, während Mäuse und Ratten unter den gleichen Versuchsbedingungen kaum Veränderungen aufzuweisen haben. Schwierig ist oft die Frage zu beantworten, wie lange schon eine *Verfettung* besteht bzw. in welcher Zeit sie sich entwickelt haben kann. Nach Vergiftungen können Leberverfettungen innerhalb weniger Stunden in ausgeprägter Form vorliegen, aber in gleicher Weise können sich die Leberverfettungen bei Mangelkrankungen erst in Wochen herausbilden. Schließlich ist bei experimentellen Untersuchungen zu bedenken, daß schon die Tötung eine Leberverfettung herbeiführen kann, wie die Untersuchungen an Ratten von Rüttner und Mitarb. (1959) nach Chloroformnarkosen gezeigt haben. *Nekrosen* können sich ebenfalls innerhalb weniger Minuten und auf der anderen Seite erst nach Tagen entwickeln. Hierbei spielen neben dem Organ die auslösenden Faktoren die entscheidende Rolle. Bei der *Atrophie* der verschiedenen Gewebe ist zu beachten, daß an Muskeln und Körperparenchymen die Atrophie in kurzer Zeit hohe Grade erreichen kann, während an bindegewebsreichen Geweben der Schwund nur allmählich vor sich geht. Sehr schnell verfällt auch das Fettgewebe einer Atrophie. Muskelatrophien auf nervaler Grundlage können schon nach 3 Wochen ausgeprägt vorhanden sein (Wechsler und Hager, 1961). Nach Baumann (1937) kann sich bei einer stärkeren Lahmheit eine Atrophie der Muskulatur schon nach 2 bis 3 Wochen in auffälliger Weise entwickelt haben. Nur sehr vage werden die Angaben, wenn wir zu der Bestimmung des Alters einiger *Stoffwechselstörungen* kommen. Wie steht es zum Beispiel mit der zeitlichen Entwicklungsdauer der Amyloidose?

Aus den zahlreichen Arbeiten über die experimentelle Erzeugung können wir entnehmen, daß bis zur ersten wahrnehmbaren Amyloidablagerung mindestens 3 Wochen vergehen (Schneider, 1964). Diese Zahlen stammen nun aber aus experimentellen Untersuchungen, die zudem an Laboratoriumstieren erarbeitet worden sind. Wie die Verhältnisse bei unseren Haustieren liegen, kann heute noch nicht eindeutig gesagt werden. Nach Doerken (1932) benötigen die stärkeren Leberamyloidosen bei Serumpferden mindestens 8 Monate, meist jedoch länger zu ihrer Entwicklung. Nach Lorenz (1951) dauert es bei den Serumschafen etwa 7 Monate, bis es zu den ersten Amyloidablagerungen kommt. Gründer und Trautwein (1965) datieren bei ausgeprägten Fällen von Nierenamyloidose bei Rindern das Alter der klinischen Erscheinungen auf 4 bis 6 Wochen, was aber nichts über das Alter der Amyloidablagerung aussagen soll.

Man hatte eine Zeitlang geglaubt, auf Grund des färberischen und vor allem des histochemischen Verhaltens des Amyloids etwas über sein Alter aussagen zu können; doch heute weiß man, daß das nicht möglich ist. Auch die durch das Amyloid eingeschlossenen Bindegewebs-elemente weisen keine konstanten Veränderungen und Umbildungen auf, die eine Altersbestimmung des Prozesses gestatten. Sogar die Hinzuziehung der Umbauvorgänge im umgebenden Gewebe wie Hyalinisierung und Fibrosierung bzw. Entzündung bringt uns nicht weiter, da man nicht entscheiden kann, ob diese Veränderungen nicht schon präexistent waren. Hinzu kommt, daß das Amyloid in auffälliger Weise meist völlig reaktionslos in den Geweben liegt und wohl nur ganz selten Fremdkörperreaktionen am Mesenchym auslöst.

Auch bei den *Verkalkungen* ist die zeitliche Spanne der Entstehung groß.

So haben Eilmann (1935) und Dobberstein (1942) bei ihren Zusammenstellungen über die zeitliche Entwicklung der tuberkulösen Gewebsveränderungen die ersten Verkalkungsprozesse mit 60 Tagen angegeben, während bei experimentellen hypochlorämischen Nephrosen die ersten Kalkablagerungen in den Epithelien der Tubuli schon nach 48 Stunden auftreten können (Hatano, 1939). Wir selbst sahen bei einer experimentellen Schweinepestinfektion nach 4 Tagen Verkalkungen im Bereich degenerativer Myokardveränderungen. Zum anderen können die Verkalkungen in parasitären Prozessen sich erst nach Wochen herausbilden. Wie die Untersuchung von Ippen (1957) bei der Tuberkulose gezeigt haben, müssen bei der Verkalkungstendenz auch tierartige Unterschiede Berücksichtigung finden. Inwieweit diese bei der Tuberkulose aufgefundenen Unterschiede auch für andere Verkalkungsprozesse zutreffen, müssen erst weitere Untersuchungen zeigen.

Es lassen sich also bei den degenerativen Prozessen nur unbestimmte und in weiten Grenzen schwankende Werte für die Altersbestimmung angeben. Besonders sind die ursächlichen Faktoren mit zu berücksichtigen. Die experimentellen Wege einer Aufklärung der noch offenen Fragen sind nur bedingt zu beschreiten, da gerade auf diesem Gebiet der regressiven Veränderungen die natürlichen Verhältnisse sehr schwer und unvollkommen nachzuahmen sind.

Ungeeignet für eine Altersbestimmung sind auch die *Steinbildungen*. Darmkonkremente sollen sich innerhalb von 8 bis 14 Tagen bilden können, wobei man von der Größe der Steine nicht ohne weiteres auf ihr Alter schließen kann (Eilmann, 1935). In der Literatur sind verschiedene Mitteilungen enthalten, nach denen auch bei sehr jugendlichen Tieren, teilweise im Alter von 14 Tagen bis zu 3 Monaten, Steine der verschiedensten Zusammensetzung gefunden worden waren. Gerade in letzter Zeit haben wir wiederholt bei bis zu 2 Monate alten Kälbern faustgroße Bezoare im Labmagen beobachtet, was wir in Übereinstimmung mit anderen Autoren in Zusammenhang mit den neuen Aufzucht- und Mastmethoden bringen. Diese kurzen Entwicklungszeiten stehen dabei im Gegensatz zu den Angaben von Dobberstein (1938), der für die Entwicklung von faustgroßen Darmsteinen eine Dauer von 6 bis 9 Monaten und für Bezoare von 6 bis 9 Wochen



angibt. Harnsteine können sich innerhalb von 14 Tagen bilden, wie experimentelle Untersuchungen einiger Autoren ergeben haben (Eilmann, 1935).

### Kreislaufstörungen

Weniger die örtliche Anämie, als die *örtlichen Hyperämien* harren bezüglich der Altersbestimmung in manchen Fällen der Beantwortung. Wie lange benötigt eine chronische Stauungsleber, um sich bis zu einer zyanotischen Atrophie herauszubilden? Hier können wir wohl nur auf Grund der auslösenden Ursache eine ungefähre Altersbestimmung vornehmen.

Beschäftigt hat seit jeher die Pathologen die zelluläre und zeitliche Entwicklung der örtlichen Abbauvorgänge der *Blutung*. Bei dem Abbau der Erythrozyten entstehen aus dem Hämoglobin drei Pigmente: das eisenpositive Hämosiderin, das eisennegative Hämatoidin und unter gewissen Voraussetzungen das eisennegative Ceroid. Wir müssen berücksichtigen, daß der Blutabbau tierartliche Unterschiede in quantitativer und auch in zeitlicher Hinsicht aufweist.

Auf Grund der umfangreichen und genauen Untersuchungen von Krause (1927) gelingt der erste Hämosiderinnachweis beim Pferd und Hund nach subkutanen Blutinjektionen schon nach 48 Stunden, während das erste eisenpositive Pigment bei gleicher Versuchsanordnung beim Rind erst nach 72 Stunden auftritt. Während sich aber der Hämosiderinnachweis beim Pferd und Rind auch noch nach 4 bis 6 Wochen vollziehen läßt, gelingt dies beim Hund nur bis zu 4 Wochen. Beim Rind sind erst nach 6 Wochen sämtliche Blutreste verschwunden, dagegen beim Pferd schon nach 4 Wochen, beim Hund ist sogar schon nach 14 Tagen kein Blut mehr nachzuweisen gewesen. Krause (1927) hat bei seinen Untersuchungen beim Pferd ein eisen negatives Pigment vom 6. Tag an nachweisen können, dagegen nicht beim Rind und Hund. Trautwein hat sowohl bei Hunden (1961) als auch bei Schafen (1960) Ceroidablagerungen nachweisen können, allerdings ohne dabei auf die zeitlichen Entstehungsbedingungen einzugehen. Schulz (1960) gelang das gleiche beim Rind. Erst weitere Untersuchungen werden hier Aufklärung schaffen, inwieweit neben den tierartlichen Differenzen auch organmäßige Unterschiede bestehen, was von einigen Autoren vermutet wird.

### Progressive Prozesse

Über den zeitlichen Ablauf der *Regenerationsvorgänge* wissen wir durch die vielen experimentellen Untersuchungen recht gut Bescheid. Nur sind diese Ergebnisse fast ausschließlich an den kleinen Laboratoriumstieren erarbeitet worden. Ob wir diese Zeiten ohne weiteres auch auf unsere großen Haustiere übertragen können, erscheint uns zweifelhaft. Unseres Erachtens nach liegen heute noch zu wenige vergleichbare Untersuchungen vor, um das mit Sicherheit endgültig sagen zu können. Einen Versuch der Zusammenstellung der vorhandenen Literatur über die Regeneration haben wir seinerzeit gemacht (Messow, 1960). Wir können hier im Rahmen dieser Ausführungen nicht auf weitere Einzelheiten eingehen, wollen aber darauf hinweisen, daß sowohl tierartliche als auch organmäßige Unterschiede bestehen. Als Beispiel sei die Neubildung der Epithelien angeführt. Die Neu-

bildung der Epithelien sowohl der Haut als auch der Schleimhäute setzt sehr frühzeitig ein. Meist schon innerhalb von einigen Stunden beginnt der Wiedersatz und ist dann schon in ein bis zwei Wochen abgeschlossen. Bei einer Altersbestimmung ist zu berücksichtigen, daß der Abschluß der Regenerationsvorgänge je nach der Größe des auszugleichenden Defektes unterschiedliche Zeiten benötigt. Es ist auch der Ort der Regeneration für die Schnelligkeit von Einfluß, da einige Untersucher gezeigt haben, daß die Regeneration an der äußeren Haut langsamer vonstatten geht als an den Schleimhäuten (u. a. Platt, 1959).

Kaum sind Angaben über die zeitliche Entwicklungsdauer von *Hypertrophien* zu finden. Dobberstein (1938) nimmt für die Hypertrophie der Darmmuskulatur bei der chronischen Kolik der Pferde eine Zeit von mindestens 4 Wochen an. Die gleiche Dauer soll auch für die Muskularis-Hypertrophie vor einer Darmstenose gelten.

Noch schwieriger wird die Frage nach der Bildungsdauer knotiger *Hyperplasien* in den parenchymatösen Organen. Hier sind wir eigentlich nur auf sehr subjektive Schätzungen angewiesen.

Mit den echten *tumorösen Neubildungen* steht es nicht anders. Das biologische Charakteristikum der Geschwülste ist ja die Unabhängigkeit im Wachstum von reaktiven Regulationen des Organismus, und so können wir auch keine Regelmäßigkeit in der zeitlichen Entwicklung des Wachstums dieser Prozesse erwarten. Wir müssen bei den Tumoren berücksichtigen, daß das Wachstum und damit die Entwicklung der Geschwulst völlig abhängig ist von seiner histologischen Struktur. So wächst ein Tumor wesentlich schneller, wenn die Geschwulst einen unreifen, mit zahlreichen Mitosen ausgestatteten Tumor darstellt. Zum anderen sind auch viele endogene, vor allem auch hormonelle Faktoren von entscheidendem Einfluß auf das Wachstum der Tumoren. Hinzu kommt bei der Beurteilung des Alters die Frage nach der Latenzzeit. Hier liegen sehr widersprüchliche Ergebnisse in der Literatur vor. So können wir selbst bei den so häufig vorkommenden Mammatumoren der Hunde kaum etwas Genaueres über eine Entwicklungszeit sagen. Wir können auch keine Richtlinien aufstellen, wie lange ein bösartiger Mammatumor bis zu seiner Metastasierung in den regionären Lymphknoten oder in anderen Organen benötigt hat. Ja, wir können nicht einmal ungefähre Zeitangaben für die Wachstumsschnelligkeit der eigentlichen Mammageschwulst bei ihrem oft so unterschiedlichen Aufbau machen. Es wäre die Aufgabe einer zukünftigen klinisch-pathologischen Zusammenarbeit, weiteres Material zusammenzutragen, um vielleicht etwas Annäherndes über die Altersbestimmung der Geschwülste aussagen zu können. Das gleiche wie bei den Geschwülsten trifft für die *Leukosen* zu, bei denen die Angaben über die zeitliche Entwicklung in sehr großen Zeiträumen schwanken (Dobberstein, 1940). So müssen wir feststellen, daß wir auch heute nicht weiter sind als frühere Autoren, die die Einbeziehung der

Geschwülste in die möglichen Prozesse einer Altersbestimmung ablehnten (Krause, 1927; Baumann, 1937; Dobberstein, 1937).

### Entzündungsvorgänge

Die Entzündung nimmt im Krankheitsgeschehen bei Mensch und Tier eine zentrale Stellung ein. Es gibt nur wenige organische Erkrankungen, an der sie nicht in irgendeiner, und sei es auch nur in begleitender Form, beteiligt wäre. Ihre Altersbestimmung war und ist wohl auch heute noch das Hauptanwendungsgebiet einer Altersbestimmung pathischer Prozesse.

Wenn wir uns an die heute allgemein gültige Definition der Entzündung halten, nämlich Alteration, Exsudation und Proliferation, dann wissen wir noch sehr wenig über die *alterativen Vorgänge*. Aus zahlreichen Experimenten wissen wir, daß sich die Entzündungen innerhalb weniger Minuten oder Stunden und auf der anderen Seite auch langsam entwickeln können.

Anders stehen die Dinge bei den *exsudativen* und *proliferativen* Vorgängen im Rahmen der Entzündungsprozesse.

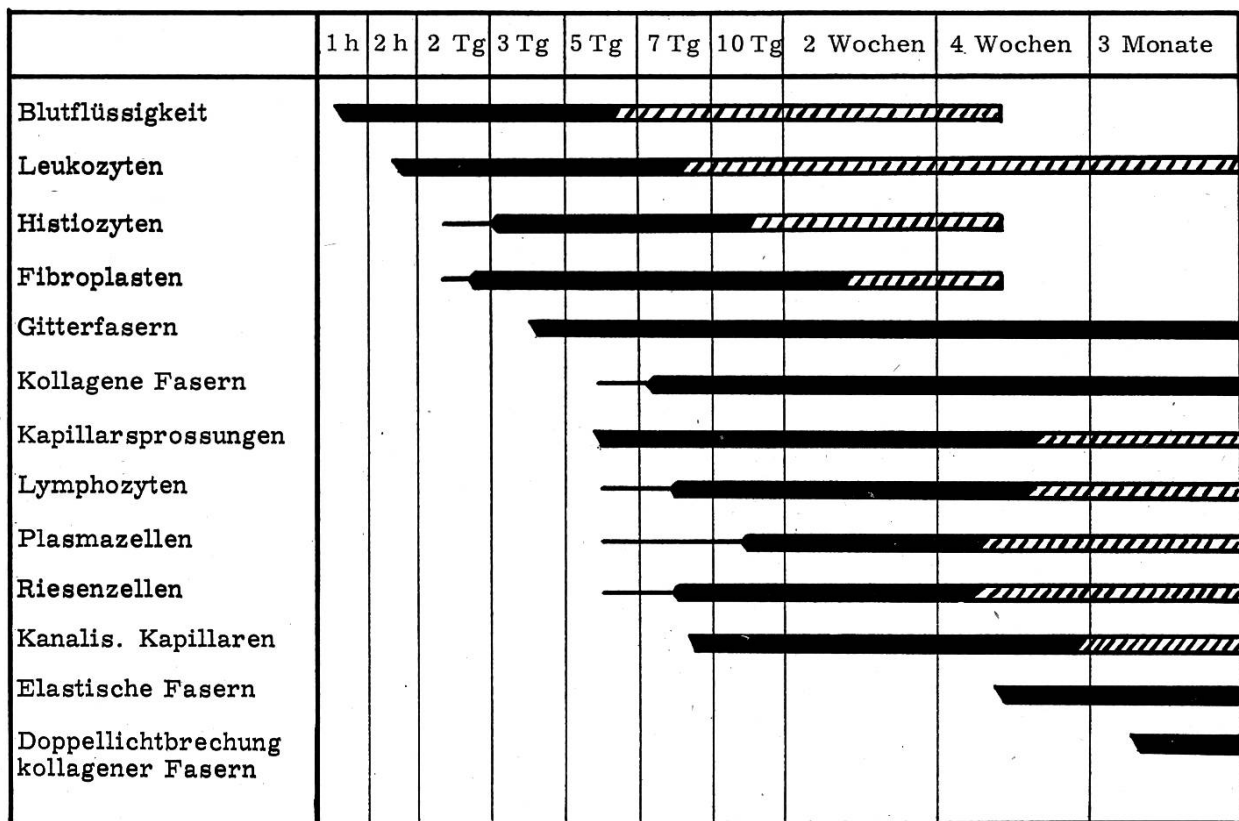
Stellen wir aus dem außerordentlich umfangreichen Schrifttum eine Zeittafel der auftretenden Veränderungen zusammen, so ergibt sich folgendes Bild:

In den meisten Arbeiten, die sich mit Angaben der zeitlichen Entwicklung der einzelnen Komponenten des Granulationsgewebes beschäftigt haben, wird auf die zellulären Bestandteile geachtet. In den letzten Jahren haben sich aber auch verschiedene Autoren mit den histochemischen Komponenten des Entzündungsgebietes befaßt. Zusammenfassend berichten darüber Pioch (1963) und Raekallio (1965), aber nur an Hand mechanisch bedingter Wunden bzw. von Brandwunden. Über vergleichende Untersuchungen bei unseren Haustieren liegen noch keine Ergebnisse vor. Nach den Untersuchungen von Gedigk und Bontke (1957) können diese histochemischen Fermentaktivitäten bis zu einem Jahr erhalten bleiben. Die nachweisbaren Enzymaktivitäten gehen dabei ungefähr parallel den exsudativen und produktiven Gewebsreaktionen. Sobald das Granulationsgewebe in ein «reaktionsloses» Narbengewebe übergeht, verschwindet auch allmählich die erhöhte Fermentaktivität in den Bindegewebsbereichen.

Für die zellulären Komponenten ergeben sich aus den zahlreichen Arbeiten der Literatur folgende Angaben für eine zeitliche Entwicklung (Messow, 1960): siehe Abb. 1.

Durch viele Untersuchungen hat sich nun aber immer wieder gezeigt, daß diese Zeiten und Angaben nur Richtwerte sind. Bei der Beurteilung der zeitlichen Entwicklung des Granulationsgewebes ist – wie bei allen pathischen Prozessen – zu beachten, daß es sich um Vorgänge im lebenden Organismus handelt, bei denen nicht immer mit einer mathematischen Genauigkeit und Einförmigkeit gerechnet werden kann. Vielmehr üben hier zahlreiche Faktoren die verschiedensten Einflüsse auf den Ablauf der Entzündung aus. Es gibt eine Vielzahl von Faktoren, die zu der quantitativen und zeitlichen Abänderung der Entzündungsvorgänge führen können. Wir können hier nicht auf alle Einzelheiten eingehen, sondern wollen nur über-

Abb. 1 Altersbestimmung des Granulationsgewebes



sichtsmäßig auf einige Besonderheiten hinweisen. Vor allem können nicht alle Einzelarbeiten aus der Literatur angeführt und die zahlreichen Autoren, die sich mit diesen Fragen beschäftigt haben, im einzelnen genannt werden. Wir werden uns hierbei besonders auf die zusammenfassenden Arbeiten beschränken müssen.

Wie zahlreiche fremde und vor allem auch eigene Untersuchungen ergeben haben, bestehen bei der Entwicklung des Granulationsgewebes in qualitativer und quantitativer Hinsicht tierartliche Unterschiede. So hat Ippen (1957) beträchtliche tierartliche Unterschiede in der Neubildung sowohl von Gitterfasern als auch von kollagenem Bindegewebe bei der Tuberkulose beobachtet. Bei den eigenen Versuchen, die zum Teil im Rahmen von Dissertationen erfolgten, sind beim Talkumgranulom folgende tierartliche Unterschiede herausgearbeitet worden: Von den untersuchten Laboratoriumstieren zeigt sich das Meerschweinchen als besonders starker Histiozyten- und Riesenzellenbildner. Bei der Ratte ist dagegen das fibrilläre Reaktionsvermögen besonders deutlich ausgeprägt und stärker als bei anderen Tierarten. Auffällig schwach ist die Faserbildung bei der Maus. Aber es bestehen derartige Unterschiede nicht nur in qualitativer und quantitativer Hinsicht, sondern auch in dem zeitlichen Auftreten der einzelnen Entzündungskomponenten. Wir haben bei einigen Haus- und Laboratoriumstieren an Hand der Talkose des Peritoneums in Übereinstimmung mit den Untersuchungen von Dobberstein (1960) derartige zeitliche Unterschiede aufzeigen können (Messow, 1960). Bei der Talkose des

Peritoneums der Vögel ergibt sich nach Kuchling (1961), daß die präkollagene und kollagene Faserbildung wesentlich schneller als bei den Säugern verläuft. Das stimmt auch mit der allgemein sehr schnell verlaufenden Wundheilung der Vögel überein. Wie die Verhältnisse bei den Haustieren aber allgemein liegen, müssen erst weitere Untersuchungen auch mit anderen Entzündungsreizen und an anderen Lokalisationen zeigen.

Tierartliche Besonderheiten scheinen auch bei der Ausreifung und Alterung des kollagenen Bindegewebes vorzuliegen. Bei den menschlichen Narben beginnen die kollagenen Fasern nach etwa 2 Monaten eine Doppellichtbrechung im polarisierten Licht zu zeigen. Wir haben bei Narben von Schweinen nach Nabelbruchoperationen nach 132 Tagen bei einigen Tieren eine deutliche Doppellichtbrechung aufzeigen können, doch ist auf der anderen Seite bei einem Tier nach 300 Tagen keine derartige Doppellichtbrechung im Narbenbereich nachweisbar gewesen, aber hier kam es während der Heilung zu umfangreichen Abszeßbildungen im Wundbereich. Bei einigen Hundenieren mit einer ausgeprägten interstitiellen Nephritis hat sich nur eine schwache Doppellichtbrechung sichtbar machen lassen. Bei anderen Nieren mit gleich starker Bindegewebszubildung im Hämatoxylin-Eosin-Präparat hat jegliche Doppellichtbrechung gefehlt. Bei einigen Lebern von Rindern mit einer chronischen Distomatose ist keine Doppellichtbrechung vorhanden gewesen, obwohl man doch annehmen könnte, daß zu ihrer Entwicklung mindestens 2 bis 3 Monate notwendig gewesen sind. Dagegen ist die Doppellichtbrechung bei einer Leberzirrhose eines Schweines sehr deutlich zutage getreten. Unsere Erkenntnisse auf diesem Gebiet der Möglichkeit der Altersbestimmung der Entzündungsvorgänge müssen erst durch weitere systematische Untersuchungen erweitert werden, ehe wir Endgültiges sagen können.

Durch zahlreiche Arbeiten ist fernerhin dargestellt worden, daß sich bei ein und derselben Tierart mit wechselndem Lebensalter Unterschiede in der Entwicklung des Granulationsgewebes ergeben. Generell können wir sagen, daß die bindegewebige Neubildung bei jüngeren Tieren schneller und deutlicher erfolgt als bei alten und vor allen Dingen sehr alten Individuen. Das stimmt auch mit der Beobachtung von Carrel und Ebeling (1921) überein, wonach Fibroblasten in Zellkulturen um so langsamer gewachsen sind, je älter der Spender gewesen war. Wir haben diese Angaben mit Hilfe des Talkumgranuloms im Bereich des Peritoneums nachgeprüft und bei anderer Gelegenheit vortragen können (Messow und Wenzel, 1963).

In den früheren Arbeiten anderer Autoren hat sich weiterhin gezeigt, daß mit wechselndem Ort der Entzündung auch Unterschiede in dem Aussehen und in der Entwicklung des Granulationsgewebes zustande kommen. So treten nach Bongert (1905) bei der akuten Miliartuberkulose des Rindes die ersten grauen Knötchen mit einem roten Hof in den Lungen nach 8 bis 10 Tagen auf und sind nach 14 Tagen zentral verkäst; dagegen erfordert die Entwicklung von gleich großen Miliartuberkeln in anderen Organen (Leber,

Niere, Milz) 4 Wochen. Von einer Reihe Autoren ist betont worden, daß die Heilungstendenz im Bereich der Mundhöhle besonders gut sei und sich das Granulationsgewebe in diesem Bereich besonders schnell und kräftig entwickle (Amtsberg, 1966). Wir haben auch diese Angaben mit Hilfe des Talkumgranuloms bei den kleinen Laboratoriumstieren überprüft und sind zu folgenden Ergebnissen gekommen: Ein Vergleich der Talkumentzündung an der Lidbindehaut und der Mundschleimhaut mit der am Peritoneum und der Unterhaut hat zeigen können, daß die Bindehaut und Mundschleimhaut auf den Talkumreiz schneller und intensiver reagieren. Die in der Subkutis durch Talkum experimentell ausgelöste Entzündung verläuft langsamer und schwächer als am Peritoneum und an den Kopfschleimhäuten. Das Reaktionsvermögen der Bindehaut unterscheidet sich von dem der Mundschleimhaut in erster Linie durch eine schwächere leukozytäre Infiltration, aber durch eine dann stärkere bindegewebige Zubildung (Messow, 1965; Amtsberg, 1966; Neurand, 1966). Abb. 2. Es wären weitere experimen-

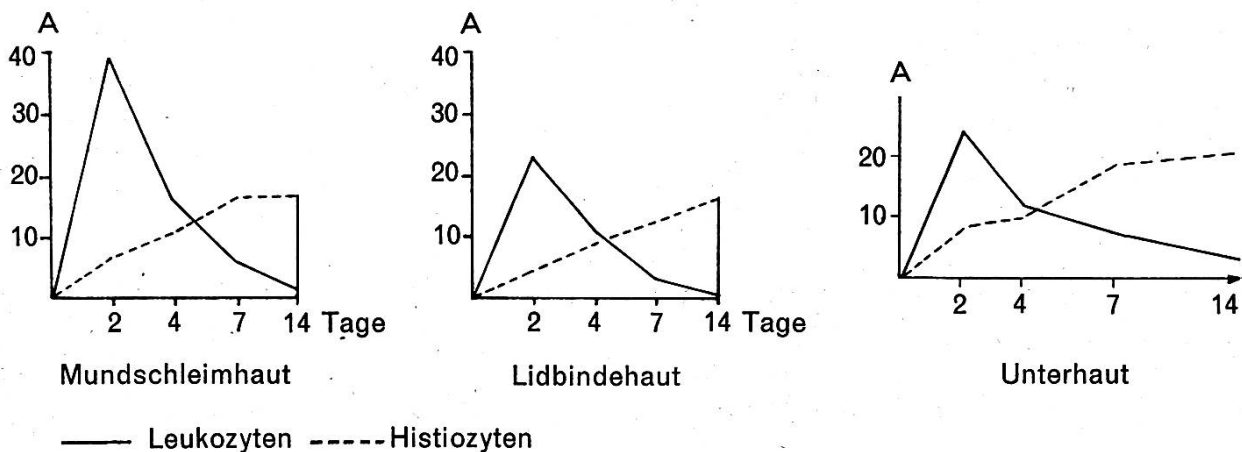


Abb. 2 Durchschnittliche Leukozyten- und Histiocytenwerte beim Talkumgranulom (Meerschweinchen)

telle Untersuchungen notwendig, um zu sehen, ob diese Unterschiede nur für das Talkumgranulom zutreffen. Es müßten auch erst weitere Untersuchungen entscheiden, ob die schnellere und intensive Reaktion der Lidbindehaut und Mundschleimhaut nur auf diese als Kopfschleimhäute zutreffen oder ob die Schleimhäute ganz allgemein ein besseres Reaktionsvermögen besitzen als die Unterhaut. Auch Eilmann (1935) mißt bei der Wundheilung der Serosa ein schnelleres und besseres Heilungsvermögen zu als der Unterhaut. Aus der Überprüfung der Wundheilung geht nach den Untersuchungen von Eilmann (1935) am Magen-Darmtraktus außerdem hervor, daß die Reaktionen im Bereich der Serosa bzw. Subserosa schneller einsetzen als an den übrigen Schichten des Magen-Darmkanals. An der Schleimhaut und der Muskularis verlaufen die Reaktionen und Prozesse so unregelmäßig, daß eine Altersbestimmung sehr fragwürdig wird. Am besten eignet sich noch neben der Serosa die Subserosa dazu. Am schlechtesten ist die Heilungstendenz in der Muskularis. Die Altersbestimmung älterer Pro-

zesse wird dadurch sehr erschwert, daß im Bereich des gesamten Magen-Darmkanals bei den Heilungsvorgängen nur sehr spärlich und unregelmäßig elastische Elemente zu Tage treten.

Dagegen hat Eilmann (1935) nach intrapulmonaler Injektion von absolutem Alkohol bzw. Cantharidentinktur bei Ziegenlämmern eine enorm frühzeitige und kräftige Zubildung von elastischen Fasern feststellen können. Diese ist hier in der Lunge im 28-Tage-Stadium so stark, wie er sie selbst beim 100-Tage-Stadium in der Unterhaut nicht gesehen hat. Schon nach 23 Tagen sind die ersten elastischen Fasern nachweisbar. Diese sehr frühzeitige und starke Zubildung elastischer Fasern in den Lungen muß bei einer Altersbestimmung von Lungenveränderungen unbedingt Berücksichtigung finden. Dagegen konnte Eilmann (1935) bei den gleichen Untersuchungen in den Lungen erst nach 12 Tagen die ersten Kapillaren nachweisen. Es ist also in den ersten Stadien der Lungenentzündung ebenfalls Vorsicht bei der Altersbestimmung geboten. Teuscher, Heide und Dämmrich (1960) haben die Eierstöcke von Stuten nach Dondren-Injektionen untersucht und dabei eine Fibrozytenproliferation mit dem 6. Tage festgestellt, zur Bildung kollagener Fasern ist es aber erst nach 14 Tagen gekommen. Es fehlen allerdings hier Vergleichsuntersuchungen beim Pferd mit Dondren-Entzündungen an anderen Organen, um eine Reaktionsverzögerung der Eierstocksentzündung mit Sicherheit zu postulieren und eine Besonderheit des Dondren-Granulationsgewebes auszuschließen. Bei den Hautwunden muß auch die Lokalisation Berücksichtigung finden. So haben wir beim Rind bei Untersuchungen der Heilung von Zitzenwunden eine starke Heilungsverzögerung gegenüber anderen Hautwunden feststellen können (Gruber, Messow und Stöber, 1964). Bei den Zitzenwunden ist ein Granulationsgewebe erst nach 12 Tagen zur Ausbildung gekommen, während es sich bei Flankenwunden schon nach 7 Tagen in gleicher Stärke gezeigt hat.

Diese Untersuchungen sind nun aber alle noch zu gering an Zahl, und zum anderen sind die Ergebnisse zum großen Teil an Laboratoriumstieren erzielt, so daß wir noch weitere Untersuchungen abwarten müssen, um über die organspezifischen Reaktionsweisen bei unseren Haustieren im Rahmen der Entzündungsvorgänge etwas aussagen zu können. Es müßten in vergleichenden Untersuchungen mit gleichem Agens Muskulatur, parenchymatöse Organe und vor allem auch das Nervensystem mit einbezogen werden.

Bei gleicher Tierart, gleichem Alter der Individuen und gleichem Entzündungsort können aber unterschiedliche Agentien zu unterschiedlichen Ergebnissen führen. Hierbei spielen sehr verschiedene Faktoren eine Rolle.

So erzielte Eilmann (1935) bei seinen Entzündungsversuchen am Pferd mit verschiedenen Reizen ganz beträchtliche Unterschiede. Er verwendete Cantharidentinktur, Jodtinktur, Terpentinöl und Seidenfäden bei subkutaner Applikation bei Pferden und konnte kollagene Fasern beim Terpentinöl am 5. Tag, bei Seidenfäden am 6. Tag, bei Jodtinktur am 7. Tag und bei der Cantharidentinktur sogar erst nach 11 Tagen beobachten. Dabei macht der Entzündungsvorgang bei der Terpentinöl-Injektion einen viel älteren und ausgereiften Eindruck als die Canthariden-Entzündung. Die Heilung mechanischer Wunden weist besonders gute Heilbedingungen auf, sofern die Heilung per primam verläuft. Hier wird meist eine sehr frühzeitige Entwicklung der fibroplastischen Elemente und der Faserbildung beobachtet (Eilmann, 1935). Dagegen hat Ippen (1957) bei seinen umfangreichen Untersuchungen am tuberkulösen Granulationsgewebe im allgemeinen jegliche Neubildung von elastischen Fasern vermißt. Bei den chemischen Entzündungsagentien ist über die Abhängigkeit der Entzündungsprozesse von der chemischen Zusammensetzung noch wenig bekannt (Messow, 1965).

Eine entscheidende Bedeutung spielt aber offensichtlich der pH-Wert für den Ablauf der Entzündung. Auf Einzelheiten des Einflusses des pH-Wertes für den Ablauf der Entzündung kann hier nicht näher eingegangen werden. Doch wird bei verschiedenen Entzündungsprozessen, gleich welches Agens die Entzündung ausgelöst hat, ein ganz typischer Ablauf der pH-Wert-Änderungen wahrgenommen. Auf Grund der vorliegenden Untersuchungen von einer Reihe von Autoren (Fründer, 1949a, 1949b; Boekels, 1956) können wir feststellen, daß in den Geweben die verschiedenen pH-Werte zu unterschiedlichen Veränderungen führen:

- pH = 5 Nekrosen
- pH = 6,65 Leukozytenemigration
- pH = 6,85 serös-zellige Entzündung
- pH = 7,05 proliferierendes Granulationsgewebe

Ob diese Zahlen und Angaben aber Allgemeingültigkeit haben, ob sie vor allem bei allen unseren Haustieren in gleicher Weise zutreffen, ist noch in weiteren Untersuchungen nachzuprüfen. Welchen Einfluß der pH-Wert auf die Ausreifung des entstehenden Granulationsgewebes hat, sehen wir am besten bei dem Wundheilungsverlauf. Hier läßt sich durch verschiedene Untersucher aufzeigen, daß in Übereinstimmung mit den pH-Verschiebungen im Granulationsgewebe erst nach Abklingen der leukozytären Phase eine Ausreifung des entstandenen Granulationsgewebes und damit eine Faserbildung beginnt. Wird nun durch irgendwelche Umstände, die ganz verschiedener Natur sein können, die leukozytäre Emigration in Gang gehalten, so kann die Ausbildung von kollagenen Fasern lange Zeit hintangehalten werden. Wir haben das ebenfalls verschiedentlich bei den Talkumgranulomen beobachten können, wenn es zu Sekundärinfektionen gekommen war.

Aber auch beim Vergleich entzündlicher Vorgänge bei gleicher Tierart, gleichem Alter der Individuen, gleichem Ort und gleicher Schädigungsart können unterschiedliche Ergebnisse zu Tage treten. Seulenberger, Döring und Peters (1952) haben am Heilungsverlauf menschlicher Laparotomiewunden dargelegt, welchen Einfluß die unterschiedlichen Operationsgruppen gehabt haben. Diese Unterschiede gehen bei sonst gleichartiger Technik nicht auf grobe Fehler der einzelnen Operationsteams zurück, sondern sind nur durch die unterschiedlich stark gesetzten Reize, so wie sie von den einzelnen Operateuren hervorgerufen werden, bedingt. Wir haben eine Anzahl Operationswunden von Rindern untersucht und den unterschiedlich schnellen Heilungsverlauf bei verschiedener Nahttechnik an Laparotomiewunden zeigen können (Gruber, Messow und Stöber, 1964).

Bei der Wundheilung ist ferner das verwendete Nahtmaterial von großer Bedeutung für die Ausbildung des Granulationsgewebes. In der Umgebung der resorbierbaren Nahtfäden tritt eine verstärkte und länger anhaltende Exsudation auf, wobei die Fibroblasten und die Faserbildung verzögert zutage treten. Im Gegensatz dazu werden die ersten Fibroblasten und ersten



kollagenen Fasern in der Umgebung der nicht-resorbierbaren Fäden schon sehr frühzeitig bei den einzelnen Nahtmaterialien beobachtet. Schließlich sind auch hier tierartige Besonderheiten möglich.

So sah Christoph (1954) in seinem Klinikmaterial bei Laparotomien nach Perlonnähten bei 28,8% der Hunde Nahtfisteln, dagegen bei Katzen in keinem Fall. Loeffler (1966) hat bei einem Vergleich der Heilung genähter und durch einen Kunststoff verklebter Wunden bei Hunden und Katzen eine anfangs deutlich verzögerte Wundheilung bei den verklebten Wunden feststellen können. Erst nach 2 bis 3 Wochen hat sich die Verzögerung und der auch quantitativ verringerte Wundverschluß ausgeglichen.

Außerdem sind zahlreiche endogene und exogene Faktoren bekannt, die auf die Entzündungsbereitschaft des Organismus in der einen oder anderen Richtung einen Einfluß haben können. Eine umfangreiche Zusammenstellung der möglichen pro- und antiphlogistischen Beeinflussungen der Entzündungsprozesse geben Heilmeyer und Kähler (1962) in einer Monographie. Hieraus ersehen wir, daß durch die verschiedenen spontanen oder therapeutisch bedingten übermäßigen Zufuhren einzelner Hormone das entstehende Granulationsgewebe beträchtlich beeinflußt werden kann. Hierbei spielen die hauptsächlichste Rolle die Hormone der Nebennieren, wie zahllose Experimente seit den ersten Untersuchungen von Selye gezeigt haben. Bekannt ist auf der anderen Seite beim Menschen die schlechte Wundheilung beim Diabetiker. Aber auch durch die Verabreichung verschiedener Medikamente kann eine Verschiebung in der quantitativen und zeitlichen Entwicklung der Entzündungsvorgänge zustande kommen. Zum anderen haben wohl auch körpereigene Faktoren wie Ernährungszustand, aber auch die Sensibilisierung einen bedeutenden Einfluß auf den Ablauf der Entzündungsprozesse. Schließlich können schon vorhandene Entzündungsprozesse die entstehenden entzündlichen Vorgänge in anderen Organen in antiphlogistischem Sinne beeinflussen. So hat Lübke (1962) eine antiphlogistische Beeinflussung der MKS-Myocarditis bei Mäusen durch Terpinol-Abszesse festgestellt.

Die in der Literatur mitgeteilten Ergebnisse beziehen sich nun aber oft nur auf die akuten Phasen der Entzündungen und sind zudem oft auch nur makroskopische Beobachtungen. Liegen histologische Untersuchungen vor, so werden meist nur qualitative oder vielleicht auch quantitative Aussagen gemacht, dagegen wird meist nicht auf die zeitliche Entwicklung der entstandenen Entzündungsprozesse geachtet. Vergleichende histologische Untersuchungen mit Beeinflussungen der Bildung des Granulationsgewebes bei unseren Haustieren liegen nur vereinzelt vor. Die in der Literatur immer wieder auftauchenden Gegensätze werden sich in vielen Fällen durch die unterschiedlichen Techniken, vor allem auch unterschiedlichen Dosierungen, aber auch durch die unterschiedlich verwendeten Tierarten erklären lassen. Hier liegt noch ein umfangreiches Arbeitsgebiet vor uns, ehe wir endgültige und allgemeingültige Aussagen machen können.

Wenn wir die Möglichkeiten einer Altersbestimmung entzündlicher Prozesse zusammenfassen wollen, so können wir sagen, daß die degenerati-

ven Vorgänge in den meisten Fällen teils nicht erfaßbar sind oder aber inkonstant auftreten und so für eine Altersbestimmung ungeeignet sind. Die ersten Stunden, das heißt etwa bis zu 24 Stunden, sind mit Hilfe histochemisch darstellbarer Enzymaktivitätsänderungen charakterisierbar. Über die Verhältnisse bei unseren Haustieren sind wir aber nur unvollkommen informiert, so daß bisher nur Anhaltspunkte gegeben sind. Vor allem bieten sich durch diese histochemischen Methoden Möglichkeiten einer Unterscheidung intravitaler und postmortaler Wunden an. Das Auftreten der exsudativen Komponenten im Rahmen des Entzündungsvorganges ist außerordentlich variabel und gestattet nur, Richtwerte für eine Altersbestimmung aufzustellen. Vor allem lassen sich keine festen Zeiten über die Dauer des Verweilens der einzelnen Zellarten am Entzündungsort angeben. Die Menge des gebildeten Exsudates ist keinesfalls ein zeitlicher Maßstab, wie manchmal vermutet wird. Es können sich in gleicher Zeit bei einer Peritonitis mehrere Liter wie in anderen Fällen nur wenige Milliliter Exsudat bilden. Bei der Faserbildung ist die erste Bildung von Gitterfasern bzw. kollagenen Fasern nach 3 bzw. 5 Tagen festzustellen, sofern die leukozytäre Emigration ihren Höhepunkt überschritten hat. Bleibt aus irgendwelchen Gründen die leukozytäre Exsudation in Gang, dann kommt es gar nicht oder kaum zu einer Faserbildung. In der Stärke der Faserbildung sind sowohl die einzelnen Tierarten als auch die verschiedenen Organlokalisationen von Einfluß. An Hand der Zunahme der kollagenen Fasern kann man eine zeitliche Grenze von 14 Tagen abschätzen. Dann ergibt sich erst nach 28 Tagen die Möglichkeit einer weiteren genauen Altersbestimmung, wenn die ersten elastischen Fasern auftreten. Doch sind hier wohl neben tierartlichen Differenzen vor allem beträchtliche Abweichungen in den einzelnen Organen zu berücksichtigen. Die elastischen Fasern bieten dann aber im weiteren Verlauf kaum Anhaltspunkte für eine Altersbestimmung, da auch in älteren Stadien kaum eine wahrnehmbare Zunahme der Zahl und ein Wachstum der elastischen Elemente zu verzeichnen ist. Eine weitere Möglichkeit der Altersbestimmung bietet schließlich die Kenntnis, daß die neugebildeten kollagenen Fasern nach etwa 2 bis 3 Monaten im polarisierten Licht eine Doppelbrechung aufweisen. Die Kenntnis über diese Erscheinungen sind noch sehr ungenügend; vor allem fehlen noch systematische Untersuchungen bei einer genügend großen Anzahl der verschiedensten Prozesse genau bekannten Alters. Diese angegebenen Zeiten sind Mindestzeiten, das heißt, es kann damit der Beweis geführt werden, daß ein entzündlicher Prozeß mindestens ein bestimmtes Alter haben muß. So können wir heute zwar mit einiger Wahrscheinlichkeit die entzündlichen Prozesse in ihrem Alter bestimmen, sind aber doch noch weit davon entfernt, diese Aussagen mit einer gewissen Sicherheit für jeden Fall machen zu können. Es wäre angebracht, die Fälle, in denen das Alter von Entzündungsprozessen, gleich welcher Genese, bekannt ist, zu sammeln und auf die Tatsachen und Möglichkeiten einer Altersbestimmung hin zu untersuchen und zu beschreiben.

### Zusammenfassung

Bei der speziellen Altersbestimmung, das heißt einer Altersbestimmung bestimmter einzelner Organprozesse, bestehen noch sehr große Lücken. Eigentliche Möglichkeiten gibt es bei den akuten Prozessen im Verlauf der Infektionskrankheiten. Bei den chronischen Veränderungen im Verlauf dieser erregerbedingten Erkrankungen sind wir ebenso wie bei den meisten nicht-erregerbedingten Organerkrankungen auf eine Altersbestimmung auf Grund einer allgemeinen Altersbestimmung angewiesen. Diese allgemeine Altersbestimmung geht auf eine zeitliche Bestimmung der Entwicklungsphasen der Erkrankungen entsprechend der Zuordnung zu den allgemein-pathologischen Prozessen zurück. Hier ist allerdings zu sagen, daß die Altersbestimmung der regressiven und progressiven Veränderungen sich kaum nach einem allgemeingültigen Schema durchführen läßt. Die besten Möglichkeiten und Kenntnisse einer zeitlichen Einordnung bestehen bei den entzündlichen Vorgängen. Doch auch hier können für die einzelnen Zeitabschnitte nur Richtwerte angegeben werden, da die einzelnen Entwicklungsphasen im Einzelfall recht beträchtliche Abweichungen erfahren können. Es bedarf noch umfangreicher Untersuchungen, die vorhandenen Lücken zu schließen.

So bleibt auch heute noch nicht mehr zu sagen als Gerlach (1872) in seinem Handbuch der Tierheilkunde: «Bei der Krankheitsdauer kann es sich nie um minutiöse, sondern nur um solche generellen Angaben handeln, wie sie für den gegebenen Fall notwendig und entscheidend sind; ist dies nach der Lage der Sache unmöglich, so wird stets der geringste Zeitraum hingestellt, binnen welchem sich die vorgefundenen Dinge bilden können; wo eine längere Zeit für den konkreten Fall nachzuweisen ist als die Möglichkeit der Entwicklung umfaßt, da kann das natürlich nicht durch den Obduktionsbefund selbst, sondern nur durch andere Umstände geschehen, und wo die fehlen, fehlt dann auch die Möglichkeit der technischen Beweisführung.»

### Résumé

Il existe encore de grandes lacunes dans la détermination particulière de l'âge, c'est-à-dire dans la détermination de l'âge de certains processus organiques individuels. En fait, il existe une possibilité pour les processus aigus au cours de maladies infectieuses et parasitaires. Pour les altérations chroniques au cours de maladies infectieuses nous en sommes réduits à des données générales pour la détermination de l'âge, il en est de même pour la plupart des maladies organiques non infectieuses. Cette détermination générale de l'âge remonte à la détermination dans le temps des phases du développement des maladies correspondant à la classification des processus pathologiques généraux. Il faut bien préciser que la détermination de l'âge des altérations régressives et progressives ne se laisse pas représenter par un schéma universel. Les meilleures possibilités et les connaissances d'une classification dans le temps existent pour les processus inflammatoires. Mais ici aussi, il n'est possible de ne donner que des valeurs à titre indicatif pour la durée des différentes phases, étant donné que celles-ci peuvent présenter de grandes variations dans chaque cas particulier. Il est nécessaire de faire encore des recherches importantes pour combler les lacunes existantes.

C'est ainsi que pour l'instant il ne reste rien d'autre à dire que ce que disait Gerlach (1872) dans son manuel sur la médecine vétérinaire: «En ce qui concerne la durée de la maladie, il ne peut pas s'agir de données minutieuses, mais seulement de données d'ordre général, telles qu'elles sont nécessaires et déterminantes pour un cas donné; si cela n'est pas possible en fonction de la situation, il faut admettre la durée la plus courte durant laquelle les modifications observées peuvent se former; lorsque dans un cas précis on peut démontrer une durée plus longue que l'évolution possible, on ne peut naturellement pas le faire par l'autopsie, mais seulement par d'autres considérations, et lorsque celles-ci manquent, alors la faculté d'une démonstration technique fait défaut.»

### Riassunto

Nella determinazione specifica dell'età, ossia dell'età di alcuni particolari processi organici, esistono ancora molti punti oscuri. Alcune possibilità esistono nei processi acuti nel corso delle malattie infettive ed invasive. Nelle alterazioni croniche di queste malattie causate da agenti patogeni dipendiamo pure, come nella maggior parte delle malattie organiche non dovute ad agenti patogeni, dalla determinazione dell'età, sulla base di una valutazione generale. Questa dipende dalla valutazione delle fasi di sviluppo delle malattie, in relazione ai processi patologici generali. Si deve dire che non è possibile valutare le lesioni regressive e progressive in base ad uno schema unico. Le migliori possibilità e conoscenze di una classificazione nel tempo si hanno nei processi infiammatori. Ma anche qui, per i diversi periodi, possono esser dati solo valori indicativi, poiché le singole fasi di sviluppo nel caso singolo possono subire ampie variazioni. Occorrono ampie ricerche per coprire le lacune esistenti.

Così ancor oggi non si può dire molto di più di quanto Gerlach (1872) nel suo testo scrisse: «Sulla durata della malattia non si può entrare in dati dettagliati, ma solo in dati generali e necessari, determinanti nel singolo caso. Se ciò è impossibile, in funzione del caso, bisogna considerare il minimo tempo entro il quale si possono sviluppare gli eventi. Per il caso concreto, se deve esser determinato un tempo più lungo di quanto comporta la possibilità di sviluppo, ciò può avvenire non secondo l'obduzione, ma solo in base ad altri fattori. Dove questi mancano, manca anche la possibilità della prova tecnica.»

### Summary

Large gaps still exist in special age-determination, i. e. determining the age of particular individual organic processes. Real possibilities exist in acute processes during the course of infectious and invasive diseases. Where the chronic changes in the course of these diseases caused by germs are concerned, as in most organic diseases not caused by germs, we are obliged to determine age on the basis of a general age-determination.

This general age-determination goes back to a chronological determination of the development phases of the changes corresponding to the classification in the general pathological processes. But here it must be said that the age-determination of the regressive and progressive changes can scarcely be carried out according to a scheme of universal application. The best possibilities and knowledge of a chronological arrangement are found in the inflammatory processes. But here, too, only guiding values can be given for the individual phases because in some cases the different development phases may show considerable variation. More comprehensive examinations are necessary to close the existing gaps.

And so today we cannot say more than what Gerlach (1872) says in his Handbook of Veterinary Medicine: "Where the duration of a disease is concerned one can never give precise detail, but only such general information as is necessary and decisive in that particular case; if this is impossible according to the situation, the shortest time must always be given during which the things found can be formed; where an actual case has taken a demonstrably longer time than that encompassed by the possibility of development, then it naturally cannot be deduced by the results of the post-mortem itself, but only by other circumstances, and where these are missing, then the possibility of technical proof is also missing."

### Literatur

Amtsberg G.: Vergleichende Untersuchungen experimentell erzeugter unspezifischer Schleimhautentzündungen bei Laboratoriumstieren. Vet. Diss. Hannover 1966. — Baumann R.: Altersbestimmung pathologischer Veränderungen an der Leiche. In: Stang, V. und D. Wirth, Tierheilkunde und Tierzucht. Eine Enzyklopädie der praktischen Nutztierkunde 11,

26–35 (1937). – Boekels W.: Die Auswirkung von Injektionslösungen verschiedener Wasserstoffionenkonzentration auf das Gewebe. Med. Diss. Bonn 1956. – Carrel A. und Ebeling A. H. (1924): zit. nach Herzog G., Verhandlg. Dtsch. path. Ges. 26, 9–66 (1931). – Christoph H.-J.: Mhefte Vet. Med. 9, 149–152 (1954). – Cohrs P. und Schulz L. Cl.: Mhefte Vet. Med. 15, 608–614 (1960). – Bongert J.: 8. Internat. Tierärzte-Kongreß, II, 75–104 (1905). – Dobberstein J.: Berliner Münchener tierärztl. Wschr. 493–499 und 509–512 (1938); Berliner Münchener tierärztl. Wschr. 101–105 (1939); *ibid.* 213–217 (1939); *ibid.* 264–267 (1940); *ibid.* 537–540 (1940); *ibid.* 97–101 und 113–115 (1941); *ibid.* 300–303 (1941); *ibid.* 277–281 (1942); Berliner Münchener tierärztl. Wschr. und Wiener tierärztl. Mschr. 315–317 (1944); Beiträge zur Phylogenese der Entzündung der Wirbeltiere. Abhandlung Dtsch. Akad. Wiss. Berlin (Klasse f. Medizin) Nr. 4, Akademie Verlag, Berlin 1960. – Doerken E.: Virchows Arch. path. Anat. 286, 487–495 (1932). – Eilmann H.: Die Altersbestimmung pathologischer Prozesse unter besonderer Berücksichtigung der histologischen Befunde. Vet. Habil.-Schrift, Hannover 1935. – Frunder H.: Die Pharmazie 4, 345–355 (1949). – *ibid.* 492–498 (1949). – Gedigk P. und Bontke E.: Virchows Arch. path. Anat. 330, 538–568 (1957). – Gruber Ch., Messow C. und Stöber M.: Dtsch. tierärztl. Wschr. 72, 49–53 (1965). – Gründer H.-D., Trautwein G.: Dtsch. tierärztl. Wschr. 72, 442–447 (1965). – Hatanos S.: Beitr. path. Anat. allg. Path. 102, 316–340 (1939). – Heilmeyer L. und Kähler H. J.: Die Entzündung und ihre Steuerung. Verlag B. Schwabe & Co., Basel-Stuttgart 1962. – Hübner G. und Bernhard W.: Beitr. path. Anat. allg. Path. 125, 1–30 (1961). – Ippen R.: Beitr. Klin. Tbk. 117, 514–528 (1957); Zbl. allg. Path. Anat. 96, 71–83 (1957). – Krause C.: Über die Bestimmung des Alters von Organveränderungen bei Mensch und Tier auf Grund histologischer Merkmale – mit besonderer Berücksichtigung der Hämosiderinbildung bei Pferd, Rind und Hund. Verlag Fischer, Jena 1927. – Kuchling E.: Zbl. allg. Path. path. Anat. 102, 348–355 (1961). – Laves W. und Berg S.: Agonie. Verlag Max Schmidt-Römhild, Lübeck 1965. – Loeffler K.: Kleintierpraxis 11, 142–147 (1966). – Lorenz H.: Amyloidablagerungen bei Serumschafen. Vet. Diss. Leipzig 1951. – Lübke A.: Mhefte Tierheilkd. 14, 18–24 (1962). – Messow C.: Regeneration und Entzündung vom Standpunkt der vergleichenden Pathologie. Verlag M. & H. Schaper, Hannover 1960; Path. vet. 2, 142–160 (1965). – Messow C. und Wenzel S.: Über die Altersabhängigkeit des Talkumgranuloms am Peritoneum bei Laboratoriumstieren. Vortrag 17. Welt-Tierärzte-Kongreß, Hannover 1963. – Neurand K.: Beitrag zur vergleichenden Pathologie des subkutanen Talkumgranuloms bei kleinen Laboratoriumstieren. Vet. Diss. Hannover 1966. – Pioch W.: Histochemische Untersuchungen über die Darstellbarkeit früher Zell- und Gewebsalterationen nach lokaler Hitze einwirkung auf die Haut von Mäusen und Meerschweinchen. Med. Habil.-Schrift, Bonn 1963. – Platt H.: Nature 184, 1654–1655 (1959). – Raekallio J.: Die Altersbestimmung mechanisch bedingter Hautwunden mit enzymhistochemischen Methoden. Verlag Schmidt-Römhild, Lübeck 1965. – Rosin A.: Beitr. path. Anat. allg. Path. 80, 622–639 (1928). – Rüttner J. R., Rondez R. und Gassmann G.: Schweiz. Z. Path. Bakt. 22, 294–300 (1959). – Schneider G.: Ergebn. allg. Path. path. Anat. 44, 1–102 (1964). – Schulz L.-Cl.: Zbl. Vet. Med. 7, 429–476 (1960). – Seulenberger R., Döring H. und Peters H.: Langenbecks Arch. klin. Chir. 272, 167–200 (1952). – Teuscher R., Heide B. und Dämmrich K.: Arch. exper. Vet. Med. 14, 1290–1326 (1960). – Trautwein G.: Arch. exper. Vet. Med. 14, 1–16 (1960); Beitr. path. Anat. allg. Path. 124, 447–459 (1961). – Wechsler W. und Hager H.: Beitr. path. Anat. allg. Path. 125, 31–53 (1961). – Ziegler M.: Die Eutertuberkulose des Rindes. Verlag S. Hirzel, Leipzig 1953.