

## XIII.

**Zur Kenntniss der feineren Veränderungen der Nieren bei der Hämoglobinausscheidung.**

Aus dem pathologischen Institut in Giessen.

Von S. A. Lebedeff,

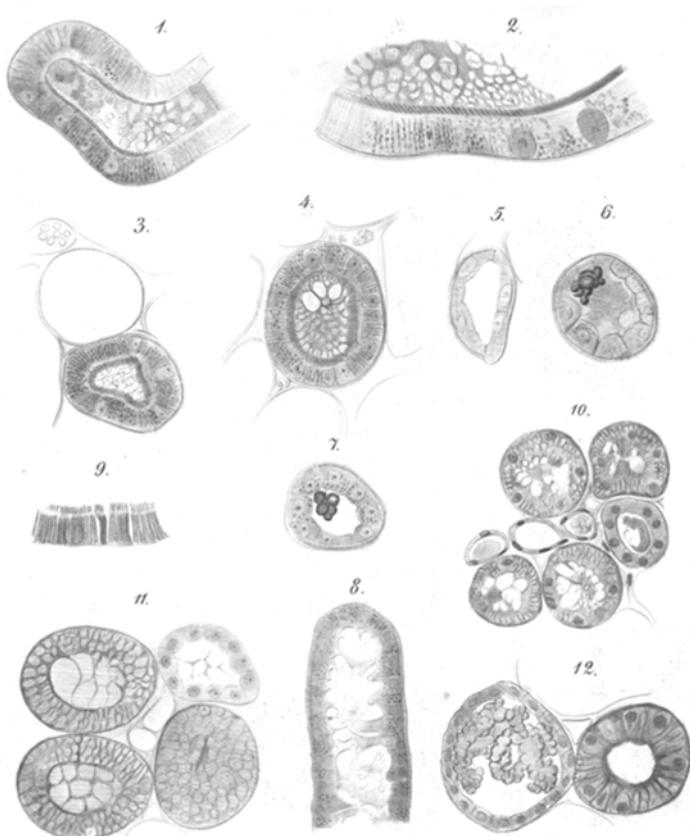
Assistenzarzt der inneren Klinik des Prof. Tschudnowsky in St. Petersburg.

(Hierzu Taf. VI.)

Die Bedeutung, welche den einzelnen Bestandtheilen des Nierenparenchyms speciell den Glomerulis und den Nierenepithelien bei der Secretion des normalen Urins zukommt, ist noch immer nicht nach allen Seiten klargestellt. Fast noch mehr differiren die Ansichten über die Function dieser Theile bei krankhaft veränderter Thätigkeit der Nieren, speciell bei der Eiweissausscheidung. Während eine Zeitlang diejenige Ansicht die herrschende war, dass die Absonderung des Eiweiss, die Bildung der Cylinder wesentlich von einer Alteration der Nierenepithelien herrühre, hat sich in neuerer Zeit die ursprünglich von Bowman herrührende Auffassung wieder mehr Geltung verschafft, dass die Eiweissausscheidung der Hauptsache nach von Seiten der Glomeruli stattfinde und dass die hyalinen Cylinder in den verschiedenen Gebieten der Harnkanälchen lediglich einer Art Gerinnung oder Consolidirung einer in dieselben hineingelangten flüssigen Masse ihre Entstehung verdanken. In der That gelingt es, in verschiedenen Zuständen der Niere Eiweiss in den Kapseln der Glomeruli nachzuweisen, wenn man sich solcher Mittel bedient, welche durch Gerinnung dasselbe sicher fixiren.

Wesentlich mit dieser Frage hängt die Bedeutung der Epithelveränderungen bei der Nephritis zusammen.

Der Begriff dessen, was man eine Nephritis zu nennen habe, schwankt sehr erheblich, je nachdem man der Epithelveränderung eine grössere oder geringere Bedeutung einräumt. Während wir in einer Reihe von Fällen bei hochgradig veränderter Nierenthätigkeit die Epithelien fast gar nicht, oder nur wenig verändert finden,



zeigen dieselben in anderen Fällen bei fast unveränderter Nierentätigkeit, wenigstens sehr geringer Eiweissausscheidung sehr schwere Veränderungen (Phosphorniere). Man hat sich im Allgemeinen daran gewöhnt, diejenigen Formen, welche lediglich in einer Affection des Parenchyms beruhen, die alte parenchymatöse Nephritis, nicht mehr zu der Nephritis, sondern zu den Degenerationszuständen zu rechnen. Will man nun als Hauptkriterium der Nierenentzündung das Auftreten eines gerinnbaren Exsudates ansehen, also die Cylinderbildung, so muss man den Begriff der Nephritis sehr weit ausdehnen, hält man dagegen das Auftreten von zelligen Elementen in den Interstitien für erforderlich, so ist der Begriff der Nephritis sehr einzuschränken. Es ist bekannt, dass die amyloide Degeneration der Nierengefässse bei einigermaassen intensiver Ausbildung stets schwere Alteration der Epithelien mit sich führt, die ihren Ausgang in Verfettung nimmt. Es pflegt dabei eine massenhafte Cylinderbildung statt zu finden während interstitielle Veränderungen entzündlicher Natur so gut wie ganz fehlen können. Soll man diese Zustände als entzündlich auffassen, oder als degenerativ?

Es handelt sich hier nicht um einen Streit um Worte, es ist vielmehr diese verschiedene Auffassung von Bedeutung für die Entzündungslehre überhaupt. Unserer Auffassung des Entzündungsprozesses nach sind hierbei stets zwei Hauptmomente, oder Phasen nothwendig, erstens eine primäre Schädigung der Elemente (Alteration, Degeneration), zweitens Reparationsvorgänge, und zwar zerfallen diese in die entzündliche Reaction und in die eigentlichen Regenerationsvorgänge an den Gewebelementen<sup>1)</sup>.

In der Pathologie der Nieren scheint mir ein Fall besonders geeignet zu sein, diese Frage einer Lösung näher zu bringen: die Veränderung der Niere bei der Hämoglobinurie. Wir sind hier in der Lage, auf experimentellem Wege in beliebig hohem Grade eine Erscheinung hervorzurufen, welche ganz vorwiegend bei den für gewöhnlich als entzündlich aufgefassten Nierenaffectionen auftritt: die Bildung von Cylindern aus einem Eiweisskörper, dessen Herkunft wir in diesem Falle sogar ziemlich genau feststellen können, und es würde nun die Frage zu beantworten sein, in wie weit wir

<sup>1)</sup> Cf. Marchand, Ueber den Wechsel der Anschauungen in der Pathologie. 1882. Stuttgart. Anm. 9.

berechtigt sind, in diesem Falle von einer entzündlichen Affection zu sprechen.

Dabei ist nun zunächst Folgendes zu bemerken: Nach der Auffassung einiger Forscher gilt von der Hämoglobinausscheidung dasselbe, was von der Eiweissausscheidung im Allgemeinen behauptet wird, dieselbe soll durch Filtration aus den Gefässen der Glomeruli zu Stande kommen [Bridges Adams<sup>1</sup>), Ribbert<sup>2</sup>)]; nach der Auffassung anderer handelt es sich hier um eine gleichzeitig auftretende intensive Alteration der Nierenepithelien, durch welche die Hämoglobinausscheidung bedingt wird. Das Vorhandensein von Hämoglobin (oder Eiweiss) in den Capseln der Glomeruli ist unzweifelhaft erwiesen. Andererseits ist aber das Vorhandensein der Epithelveränderung ebenso unzweifelhaft [Marchand<sup>3</sup>]. Es ist aber das feinere histologische Verhalten der Epithelveränderung noch zu wenig erforscht um ein sicheres Urtheil über die Bedeutung derselben zu gestatten. Ist die Epithelveränderung primär oder erst secundär durch den abnormen Inhalt der Kanälchen hervorgebracht; geschieht die Ausscheidung ganz oder nur theilweise von Seiten der Glomeruli und in wie weit betheiligen sich in letzterem Falle die Epithelien daran?

Die zweite Frage, welche sich unmittelbar daran anschliesst, ist die: Handelt es sich bei der Epithelveränderung um einen einfachen Secretionsvorgang, oder um einen degenerativen Zustand, der auch lediglich ein solcher bleibt, oder tritt im Anschluss an die Degeneration eine Veränderung auf, die wir nach den gewöhnlichen Kriterien als entzündliche Reaction auffassen müssen, d. h. Gefässalteration mit interstitieller Zellenanhäufung.

Endlich wäre die Frage zu beantworten: Wie gestaltet sich der Ersatz der degenerirten und verloren gegangenen Epithelien, die Regeneration; und tritt eine solche überhaupt ein, wie a priori wohl anzunehmen ist?

Wir werden hier zunächst, um das Thema nicht zu weit auszudehnen, unser Hauptaugenmerk auf die acuten Veränderungen der Niere richten.

<sup>1</sup>) H. Bridges Adams, Hämoglobinausscheidung in der Niere. Leipzig 1880.

<sup>2</sup>) H. Ribbert, Nephritis und Albuminurie. Bonn 1881.

<sup>3</sup>) F. Marchand, Intoxication durch chlorsaure Salze. Dieses Archiv Bd. 77.

## Methoden.

Als Reagens, welches den Vortheil besitzt, dass es erstens die Eiweisskörper vollständig zur Gerinnung bringt, und ausserdem anerkanntermaassen die feineren Verhältnisse der Gewebe möglichst wenig alterirt, haben wir die Osmiumsäure in ausgedehntem Maasse zu den Untersuchungen benutzt. Dieselbe hat noch den Vortheil, dass sie das Fett deutlich erkennbar macht. Die Osmiumsäure ist bereits von Cornil<sup>1)</sup> mit Vortheil zum Studium der Nierenveränderung bei Entzündungen verwendet worden. Aber ausser der Osmiumsäure wurden noch mehrere andere conservirende Flüssigkeiten zur Controle gebraucht, namentlich die Müller'sche Flüssigkeit, eine 5procentige Lösung von Ammonium bichromicum, concentrirte Lösung von Pierinsäure,  $\frac{1}{10}$ procentige und  $\frac{1}{5}$ procentige Lösung von Chromsäure; endlich wurde von jeder Niere ein Stück gekocht und in starken Alkohol gelegt. Gleich anfangs zeigten sich zwei Reagentien ganz ungünstig zur Untersuchung der feineren Veränderungen des Epithels: Die Pierin- und die Chromsäure. Unter ihrer Einwirkung, besonders der ersten, schrumpften die Zellen so stark, dass der weitere Gebrauch dieser beiden Flüssigkeiten verlassen wurde. Dasselbe gilt von der reinen Alkoholbehandlung, welche für das Studium der feinen Epithelveränderungen ganz unbrauchbar ist. Auch die 5procentige Lösung von Ammonium bichromicum rief eine bemerkliche Schrumpfung des Zellprotoplasmas, wenn auch in geringerem Grade hervor. Deswegen wurde in späteren Versuchen dieses Reagens mit der von Heidenhain empfohlenen 5prozentigen Lösung von Ammonium chromicum neutrale vertauscht. Doch auch diese entsprach nicht unseren Erwartungen, wie sich weiter unten ergeben wird. In allen Fällen wurden selbstverständlich die Nieren so bald als möglich, jedenfalls während der ersten halben Stunde nach dem Tode in die Conservirungsflüssigkeiten gelegt, respective gekocht.

Die besten, aber leider wenig dauerhaften Präparate lieferte die Osmiumsäure. Die Epithelien der Harnkanälchen wurden durch dieselbe sehr vorzüglich conservirt, so dass beispielsweise die Strichelung der Zellen (wenn sie überhaupt noch vorhanden war) ausserordentlich deutlich hervortrat. Zweitens waren sämmtliche

<sup>1)</sup> Cornil, Nouvelles observations histologiques sur l'état des cellules du rein dans l'albuminurie. Journal de l'anat. et de la physiol. 1879. p. 402.

Eiweisskörper in den Kanälchen und in den Kapseln ausgezeichnet deutlich und sehr viel vollständiger erhalten, als an den Präparaten aus den übrigen Conservirungsflüssigkeiten.

Ferner waren die Malpighi'schen Knäuel sehr schön erhärtet, so dass man in der Lage war, jede einzelne Gefäßschlinge (an feinen Schnitten) mit ihrem Inhalte und ihrer Wand auf's Schärfste zu erkennen.

Die Müller'sche Flüssigkeit zeigte sich auch als ein gutes Reagens zur Conservirung und Härtung der Nieren, aber da die Eiweisskörper unter ihrem Einfluss sehr viel schwächer gerinnen, so erscheinen dieselben viel undeutlicher als an den Osmiumpräparaten.

Posner hat zur Darstellung der Eiweisskörper die Kochmethode angewandt, welche allerdings den Vorzug hat, die gerinnbaren Albuminate vollständig zu fixiren, dabei aber auch den unleugbaren Nachtheil besitzt, dass sie die feineren Verhältnisse der Gewebe so vollständig alterirt, dass etwaige Veränderungen der zelligen Elemente nicht mehr erkennbar sind und die ausschliessliche Benutzung dieser Methode in Folge dessen zu falschen Schlüssen verleitet.

Dieselbe wurde daher nur zur Controle angewandt.

Was nun den experimentellen Theil der vorliegenden Arbeit betrifft, also die Erzeugung der Hämoglobinurie, so ist die Eigenschaft eine solche hervorzurufen, bereits von einer ganzen Reihe von Stoffen bekannt, und zwar beruht diese Eigenschaft zweifellos darauf, dass die rothen Blutkörperchen zerstört werden, und das Hämoglobin in Folge dessen frei wird. — Es sind in dieser Beziehung zwei Gruppen von Reagentien zu unterscheiden, erstens solche, welche den Blutfarbstoff chemisch unverändert lassen und zweitens solche, welche bereits im Blute eine Alteration desselben und zwar die Umwandlung in Methämoglobin gleichzeitig mit der Zerstörung der rothen Blutkörperchen hervorbringen.

Zu der ersteren gehört die Hämoglobinurie, welche nach Transfusion fremden Blutes oder von gelöstem Blut eintritt (Panum, Ponfick); die Hämoglobinurie, welche durch Verbrennung erhalten wird (Ponfick, Lesser), die Hämoglobinurie durch Morchelvergiftung (Bostroem, Ponfick), die Hämoglobinurie, durch Glycerin (Luchsinger) und durch Jod, auch die paroxysmale Hämoglobinurie. Zu den Reagentien der zweiten Art gehören die chlorsauren Salze, bei welchen es häufig gar nicht zur Ausscheidung

eines oxyhämoglobinhalten Urins kommt, sondern der Harn sieht von vornherein dunkel grünlich-braun aus, und setzt ein starkes schwärzliches Sediment ab, was bereits darauf hindeutet, dass der Blutfarbstoff überhaupt nicht mehr als Hämoglobin in die Blase gelangt.

Die Veränderung in den Nieren scheint aber in allen diesen Fällen die gleiche zu sein, wie sich auch aus den folgenden Versuchen ergibt.

### I. Versuchsreihe.

#### Versuche mit chlorsaurem Natron.

Die Affection der Nieren bei der Vergiftung durch chlorsaure Salze, welche bereits durch Jacobi und andere gelegentlich beobachtet, und als hämorrhagische Nephritis bezeichnet wurde, ist durch Marchand zuerst experimentell untersucht worden. Es wurde hierbei die primäre Einwirkung dieser Salze auf den Blutfarbstoff, und die Ausscheidung der unbrauchbar gewordenen Blutkörperchen respective ihre Derivate durch die Nieren nachgewiesen. Wenn Marchand damals angab, „dass in einer Anzahl gewundener Kanälchen noch deutliche, dicht gedrängte, rothe Blutkörperchen erkennbar waren“, während sich in der grossen Mehrzahl in den Kanälchen homogene Cylinder von gelblich brauner Farbe, in anderen eigenthümliche perlchnurartige Ketten fanden, so ist die erstere Angabe nicht ganz correct, da sie die Vorstellung erweckt, dass die rothen Blutkörperchen als solche in die Kanälchen eintreten, was nicht der Fall ist. Auch fügt Marchand hinzu, dass dieselben ihre Individualität aufgegeben haben, und verweist auf die analoge Veränderung, welche die Blutkörperchen durch Einwirkung der Hitze erleiden, in Folge deren eine ganz ähnliche Nierenaffection experimentell durch Verbrennung der Haut hervorgerufen werden konnte (Ponfick). Jener nicht ganz präzisen Ausdrucksweise lag die Vermuthung zu Grunde, dass die gefärbte Substanz der alten und in Zerfall begriffenen rothen Blutkörperchen durch eine Art Diapedese direct durch die Wand der Kanälchen in das Lumen der letzteren eintrete, eine Vermuthung, welche in dieser Form wohl zweifellos <sup>irrig</sup> ist. Ponfick hat wiederholentlich gezeigt, dass der Ausscheidung des Blutfarbstoffes stets eine völlige Lösung desselben im Blute vorhergeht, so bei der Transfusion fremdartigen Blutes, bei der Verbrennung, bei der Vergiftung durch Morcheln, so dass

anzunehmen ist, dass derselbe Vorgang sich in allen Fällen von Hämoglobinausscheidung wiederholt, gleichviel ob der Blutfarbstoff unverändert gelöst, oder vorher in Methämoglobin umgewandelt ist. Marchand hat bereits die Vermuthung ausgesprochen, dass ausser den Kanälchen sich auch die Glomeruli an der Ausscheidung betheiligen, da sich in einigen Kapseln hyaline Kugeln fanden. Den Epithelien der Kanälchen glaubte er bei dem Hindurchtreten des Blutfarbstoffes nur eine passive Rolle zuschreiben zu können. Allerdings beschreibt Marchand in einem besonders schweren Falle der Intoxication „die Epithelien mehrfach verändert, die peripherischen Theile der Zellen im Ganzen wohl erhalten, den dem Lumen zugekehrten Abschnitt dagegen körnig und anscheinend im Zerfall begriffen, doch ohne Verfettung; häufig fanden sich auch die bekannten netzförmigen Verbindungen der Zellen, welche das Lumen der Kanälchen ausfüllten. Ausserdem fanden sich in den Rindenkanälchen, sowohl in den gewundenen, als den graden sehr zahlreiche farblose hyaline Kugeln, zum Theil noch in den Zellen selbst und zwar in dem dem Lumen zugekehrten Theil. Augenscheinlich entstammten diese Gebilde den Zellen. Die Epithelien der mit homogenen Cylindern gefüllten Kanälchen waren meist stark comprimirt; in anderen Kanälchen war es auch wohl zu einer partiellen Desquamation gekommen“. (l. c. S. 482.)

Marchand war der Ansicht, dass man in diesen Fällen nicht berechtigt sei, von einer Nephritis zu reden, hervorgerufen durch die directe Reizung durch das durch die Nieren ausgeschiedene Salz, sondern dass es sich nur um die Ausscheidung einer im Blute circulirenden für den Organismus unbrauchbaren Substanz handele.

Die beschriebenen Veränderungen des Blutes und der Nieren durch Kali chloricum sind seitdem in einer ganzen Reihe von Vergiftungsfällen beim Menschen, sowie durch wiederholte Versuche an Thieren bestätigt worden [(Hofmeier<sup>1</sup>), Wegscheider<sup>2</sup>), Billroth<sup>3</sup>), Satlow<sup>4</sup>), Langer<sup>5</sup>), Brenner<sup>6</sup>) und Andere].

<sup>1</sup>) Deutsche medicinische Wochenschrift. 1880. No. 38—40, 49.

<sup>2</sup>) Dasselbst No. 40.

<sup>3</sup>) Wiener medic. Wochenschr. 1880. No. 44, 45.

<sup>4</sup>) Jahrbuch für Kinderheilkunde, N. F. XVII. S. 311.

<sup>5</sup>) Medicin. Jahrbücher. Wien 1881. S. 473.

<sup>6</sup>) Wiener medic. Blätter. 1880. No. 46.

Es fehlt indess noch an genauen Untersuchungen über die feineren Veränderungen der Nieren, speciell der Epithelien; Fr. Bridges-Adams (l. c.) hat bei ihren Experimenten über die Hämoglobinausscheidung, welche sie im Leipziger patholog. Institut anstellte, auch das chlorsaure Kali berücksichtigt, hat jedoch kein bestimmtes Resultat erhalten. Ein Kaninchen, welches 5g Kal. chlor. subcutan erhielt, starb nach 3 Stunden plötzlich. Der Harn war hell. In den Nieren waren die Gefässer von einer körnigen, gelb-braunen, stark glänzenden Masse ganz gefüllt, die Malpighi'schen Knäuel ebenfalls. In den Harnkanälchen kein Pigment, in den Kapseln stellenweise kleine Körnchenmassen.

Bei einem Hunde, welcher nach mehrfacher Injection des Salzes, welches er aber theilweise wieder erbrochen hatte, gestorben war, fand sich in der Blase schmutzig bräunlicher Harn mit körnigen Cylindern. Die Niere enthielt Pigment oder geronnenes Blut in den Tubuli recti und in den Gefässen. Die Kapseln waren meist anliegend, in einigen waren Halbmonde zu bemerken, welche zum kleinsten Theil aus Pigment zu bestehen schienen, zum grösseren Theil den Eindruck von geronnenem Eiweiss machten. Wie sich die Verfasserin das Verhältniss von „Pigment“ und „Eiweiss“ vorstellt ist nicht recht ersichtlich. In den Ergebnissen hebt Verf. hervor, dass (zum Unterschied von anderen Formen der Hämoglobulinurie) nur in den Versuchen mit chlorsaurem Kali die Kapselräume frei von Pigment gefunden wurden, ein Umstand, woran jedenfalls eine fehlerhafte Versuchsanordnung die Schuld trägt.

Es muss hierbei bemerkt werden, dass die Verfasserin bei ihren Untersuchungen, welche nicht gerade den Eindruck grosser Gründlichkeit machen, sich ausschliesslich der Kochmethode bediente, wodurch sich ihre unbestimmten Angaben zum Theil erklären.

#### Versuch 1.

Weiblicher Hund von 9 kg erhält innerhalb 9 Tagen, in kleinen allmäthlich steigenden Dosen (1—2 g) im Ganz zu 63,5 Natr. chloricum. Während der ersten 8 Tage keine deutliche Hämoglobinausscheidung aber starke Polyurie. Nach der stärkeren Gabe am 9. Tage (16 g in 8 Dosen) deutliche Hämoglobinausscheidung. Erbrechen; Tod am folgenden Tage. In der Blase grosse Mengen von verändertem Blutfarbstoff, Nieren ganz mit Hämoglobinkörpern gefüllt, Milz geschwollen, Blut dunkelbraun; mikroskopisch mässige Ausscheidung in den Kapseln doch bei weitem nicht in allen. Sehr

verbreitete netzförmige und cylindrische Füllungsmassen der gewundenen Kanälchen, bräunliche Cylinder und Hämoglobinconglomerate. Geringe Vacuolenbildung in den Zellen, undeutliche Strichelung derselben. Strichelung des homogenen Saumes.

Einer Hündin von 9150 g Körpergewicht wurden am 14. August vier Dosen zu 1 g in Wasser (1 : 50) gelöst, im Verlaufe von 6 Stunden mit der Sonde in den Schlund eingeführt. Der um 4 Uhr gesammelte Urin war normal.

15. August. 300 ccm hellen, gelblichen Urins ohne Eiweiss und Hämoglobin.

16. August. Während der Nacht wurden 770 ccm gelben Urins entleert. In der Zeit von  $7\frac{1}{2}$  Uhr Morgens bis  $6\frac{1}{2}$  Nachmittags werden 6 Dosen zu 1 g eingeführt. Um 5 Uhr 750 ccm normalen Urins.

17. August. Urinmenge bis 10 Uhr Morgens 1100 ccm. 6 Dosen zu 1,25 g Natrium chloricum zweistündlich im Verlaufe von 9 Stunden.

18. August. Urinmenge 630 ccm. Von heute wurde Natr. chloricum mit Wurst dem Hunde gegeben; 8 Dosen zu 1 g im Verlaufe von  $9\frac{1}{2}$  Stunden.

19. August. Urin Morgens 750 ccm ohne Eiweiss und Hämoglobin. 10 Dosen zu 1 g im Zeitraum von  $10\frac{1}{2}$  Stunden. Um 4 Uhr Nachmittags 800 ccm Urin grünlich gelber Farbe und mit Spuren von Eiweiss.

20. August. Um 4 Uhr 900 ccm normalen Urins.

21. August. Um 9 Uhr Morgens 900 ccm Urin ohne Eiweiss. Im Laufe von 11 Stunden wurden 8 Dosen zu  $1\frac{1}{2}$  g gegeben.

22. August. Während der Nacht 650 ccm Urin ohne Eiweiss. Im Zeitraume von  $8\frac{3}{4}$  Stunden wurden 8 Dosen zu 2 g gegeben.

23. August. Während der Nacht 800 ccm normaler Urin. Um 9 Uhr Morgens hat der Hund eine geringe Menge rothen, hämoglobin- und eiweishaltigen Urins secernirt. Etwas später fing Erbrechen an, das sich den ganzen Tag von Zeit zu Zeit wiederholte.

24. August. Aus dem After entleerte sich seit gestern blutige Flüssigkeit. Tod um 12 Uhr Mittags.

Section. Farbe des Blutes dunkelbraunroth, doch nicht vollständig sepaartig.

Beide Nieren stark vergrössert, die linke 6 cm lang, 4 hoch, 3 dick, vor dem Abziehen der Kapsel von dunkelvioletter Farbe, auf dem Durchschnitt dunkel-chocoladebraun, besonders die Rinde, während das Mark etwas heller erscheint, die rechte Niere ebenso als die linke, doch ist das eine Ende derselben beträchtlich verschmälert, narbig (alte Schrumpfung), auf dem Durchschnitt der geschrumpften Partie ist die Farbe blassgrau und setzt sich deutlich von der dunkelbraunen Umgebung ab.

In beiden Nierenbecken findet sich eine schwärzliche, bröckelige Masse, welche die Spalten zwischen Papille und Beckenwand ganz ausfüllt.

Blase stark zusammengezogen, innen faltig, enthält etwa einen Theelöffel voll einer schlammigen, dunkelbraunen Masse. Daneben wenige Tropfen trüben, gelben Urins. Aus dem After fliesst blutige Flüssigkeit, die auch die Schleimhaut des ganzen Darmkanals überzieht, besonders erheblich im Rectum, hier mit vielen Gasblasen gemischt. Die rothe Farbe sticht auffällig gegen die braune Farbe des

Blutes ab. Schleimhaut stark faltig, die Darmwand überall contrahirt, nirgends aber Substanzverluste; auch im Magen nicht, der eine helle Flüssigkeit enthält.

Die Milz colossal vergrössert, 18 cm lang, 5—6 breit, und entsprechend dick, von schwarzbrauner Farbe, mit glänzender, gespannter Kapsel, ziemlich weich. Durchschnitt dunkelchocoladebraun (bei der mikroskopischen Untersuchung sind in dem Milzparenchym massenhalste Zerfallsproducte von rothen Blutkörperchen in allen Formen, besonders freie Körnchen, aber auch Blutkörperchen sehr verschiedener Gestalt und Entfärbung zu erkennen).

Herzfleisch äusserst schlaff, linker Ventrikel leicht erweitert, Farbe graubraun.

Mikroskop. Muskelfasern des Herzens sämmtlich stark mit glänzenden feinen Punkten besetzt, Querstreifung undeutlich.

Uebrige Organe bis auf die abnorme Färbung ohne besondere Veränderung.

Mikroskopische Untersuchung der Nieren<sup>1)</sup>. Frische Schnitte mit dem Doppelmesser zeigen eine sehr ausgebreitete Füllung der Kanälchen, sowohl der Rinde als auch des Marks mit rothbraunen Cylindern, welche zum Theil homogen, zum Theil stark körnig erscheinen. Die Kanälchen des Marks bis zur Spitze der Papille ebenfalls angefüllt, die Cylinder hier feinkörnig.

Die Massen im Nierenbecken und Blase zeigen die gewöhnlich feinkörnige Beschaffenheit und grünlichbraune Farbe.

Präparate aus Osmiumsäure. Die Glomeruli füllen meistens die Kapseln ziemlich vollständig aus, lassen aber vielfach zwischen sich und der Kapsel einen schmalen, feinkörnigen, geronnenen, halbmondförmigen Saum erkennen, welcher in einigen auch breiter und mit zahlreichen hellen Vacuolen durchsetzt ist. Diese Glomeruli mit stärkerer Ausscheidung sind im Ganzen seltener. Die Schlingen der Glomeruli selbst sind sehr deutlich erkennbar, enthalten nur wenig rothe Blutkörperchen, dagegen vielfach deutlich homogene geronnene Massen. Epithelien der Glomeruli und der Kapsel ohne auffällige Veränderung.

Sämtliche gewundenen Kanälchen zeigen schwere Veränderungen; die Lumina sind mit geronnenen Massen gefüllt, welche sich jedoch verschieden verhalten.

Zunächst treten die schon bekannten Conglomerate von glänzenden, mit einander verschmolzenen tropfenförmigen Gebilden von gelbbrauner Farbe hervor. Sie liegen entweder vereinzelt in den Kanälchen oder zu grösseren Haufen vereinigt, bilden lange cylindrische Massen, oder auch mehr röhrenförmige Gebilde, welche dem Epithel dicht anliegen und den grössten Theil des Lumen frei lassen. Vielfach geben sie in krystallinische Massen über, an anderen Stellen sind dieselben feinkörniger und stärker angehäuft. Sie finden sich sowohl in den gewundenen, als in den abführenden Kanälchen und besonders den Schleifen- aber auch den Sammelleitern. Ausser diesen Massen und ganz von denselben verschiedenen, finden sich in sämtlichen gewundenen Kanälchen, blasse durchscheinende Gerinnungen. Sie füllen meist das Lumen vollständig aus, doch nicht in der Weise, wie gewöhnliche Harnzylinder, denn sie haben nicht die scharfe Grenze gegen das Epithel und nicht die homogene Beschaffenheit derselben. Cylindrische Füllungsmassen finden sich fast

<sup>1)</sup> Von Prof. Marchand ausgeführt.

ausschliesslich in den graden Kanälchen der Rinde und des Marks. Viele derselben sind bräunlichgelb oder braun; häufig combiniren sich die verschiedenen Formen mit einander. Die Epithelien der gewundenen Kanälchen sind augenscheinlich gequollen, so dass das Lumen fast durchweg verengt erscheint; sie sind überall stark körnig, doch nur stellenweise mit Fetttröpfchen besetzt, die Strichelung meist nur andeutungsweise erhalten. An vielen weniger stark veränderten Kanälchen ist an der das Lumen begrenzenden Seite ein etwas dunklerer anscheinend homogener und etwas glänzender Saum erkennbar, der fast überall die gleiche Breite besitzt und gegen das Lumen durch eine ziemlich glatte Linie begrenzt ist. Bei näherer Betrachtung zeigt sich an vielen Kanälchen eine feine Strichelung dieses Saumes, welche an diejenige der Darmepithelien erinnert. Dieselbe ist bei guter Beleuchtung bereits bei 300—400 facher Vergrösserung erkennbar (Fig. 1—4); in vielen Kanälchen ist der Saum mehrfach durchbrochen, unregelmässig; in vielen Zellen sind hellere vacuolenartige Hohlräume enthalten. Die Kerne sind deutlich; an vielen Kanälchen scheint die Füllungsmasse ganz mit dem inneren Saum verschmolzen, an anderen zeigt sich eine scharfe Abgrenzung, aber stellenweise treten an der Oberfläche der Zellen blasse Tröpfchen hervor, welche durch ihr Zusammenfliessen mehr homogene, aber mit hellen Vacuolen durchsetzte Gerinnsel bilden (Fig. 1). An anderen Stellen ist die ganze Füllungsmasse netzförmig; die feinsten Netzmaschen hängen an der Peripherie innig mit dem Zellsaum zusammen (Fig. 2). Ganz verschieden davon ist der Inhalt und das Epithel der Schleifenkanälchen und der Sammelröhre.

Das Epithel besitzt weder Strichelung noch Saum, ist hell, besteht aus flachen oder cubischen Zellen mit scharfer, glatter Grenze gegen das Lumen.

Die Füllungsmasse stellt sich hier in der gewöhnlichen Form in den homogenen Cylindern dar, welche vielfach geschrumpft sind (Fig. 5—7).

An Präparaten aus Müller'scher Flüssigkeit zeigen die gewundenen Kanälchen ein etwas anderes Bild, indem hier das Lumen mit einem gröberen blassen Netzwerk gefüllt ist, dessen Maschen mit der Oberfläche der Zellen innig zusammenhängen (Fig. 8). Vielfach treten von letzterem spitze Fortsätze in das Lumen, welche sich mit denen der anderen Seite verbinden. Die übrigen Füllungsmassen verhalten sich ähnlich wie oben. Die glänzenden Tropfen färben sich mit Eosin rot. Der homogene Saum der Zellen ist als solcher weniger deutlich. Die Zellen im Allgemeinen stärker körnig. Die Kapseln der Glomeruli lassen an manchen Stellen ebenfalls Ausscheidungen von Halbmondform erkennen. Im Zwischen-gewebe sind stellenweise Blutaustritte vorhanden.

An gekochten Präparaten sind die Ausscheidungen in den Kapseln im Allgemeinen stärker, auch sind die Kanälchen gleichmässig mit bräunlichen, körnigen Gerinnseln gefüllt und die Epithelien sind gequollen und ziemlich homogen, mit undeutlicher Strichelung.

#### Versuch 2.

Acute Vergiftung. Hund von 5 kg erhält im Laufe von 3 Tagen 10,25 Natr. chloric., worauf Spuren von Hämoglobin auftreten. 8 g des Salzes werden sofort wieder erbrochen. Nach 4 g (in 2 Dosen

subcutan) erfolgt 5 Stunden später der Tod. In einer Anzahl gewundener Kanälchen netzförmige Gerinnungen, das Epithel vacuolenhaltig. In den Kapseln (an gekochten Präparaten) sehr geringe Ausscheidungen. Blut dunkelbraun. Milzschwellung.

Einem Hunde von 5150 g Körpergewicht wurde den 31. Juli 3½ g Natrum chloricum in Wasser mit einer Schlundsonde eingeführt. Am folgenden Tage noch 3 g.

2. August. 350 ccm Urin von dunkelgelbbrauner Farbe, der etwas Eiweiss enthielt. Um 1 Uhr wurden 4 g Natr. chlor. gegeben.

3. August. Um 3 Uhr seccernirter Harn von braunröthlicher Farbe enthielt Spuren von Hämoglobin, welches spectroskopisch nachgewiesen werden konnte. Geringe Fällung beim Kochen. 5 g des Salzes, welche um diese Zeit gegeben wurden, wurden erhrochen, ebenso zwei weitere Gaben von 5, respective 3 g.

Deswegen wurde nun am folgenden Tage eine Lösung von 2 g unter die Haut injicirt; eine gleiche Dose 2 Stunden später. 5 Stunden nach der letzten Injection war der Hund unter den Erscheinungen von Dyspnoë gestorben.

Bei der Section wurde das Blut ebenso, wie alle übrigen Organe, dunkel-chocoladenbraun gefunden. Die Milz stark vergrössert, die Nieren hyperämisch, die Harnblase leer.

An den Präparaten aus Müller'scher Flüssigkeit erscheinen die Harnkanälchen mässig verbreitert, das Epithel etwas niedriger, vacuolenhaltig, aber meistens deutlich gestrichelt. In einigen Kanälchen fehlt der homogene Saum und die Zellen sind stark geschwollen im Vergleich mit den übrigen Kanälchen. Das Lumen solcher Kanälchen ist mit einem Netze ausgefüllt. Auch in dieser Niere findet man zahlreiche gewundene und gerade Harnkanälchen, welche entweder mit einem Netze aus homogener Substanz, oder dergleichen Kugeln gefüllt sind.

Die Kapseln umfassen dicht die Glomeruli, deren peripherische Gefässschlingen stark mit geronnenem Blute gefüllt erscheinen. Die Kapseln ohne Ausscheidung. Die interstitiellen Capillaren sind stark hyperämisch. Stellenweise sind die Lumina der grossen Sammelröhren der Papille mit körnigen Massen gefüllt. Die Schleifen-kanälchen enthalten glänzende homogene gelblichroth gefärbte Kugeln. In einigen Sammelröhren sieht man auch ähnliche homogene Cylinder, wie in den Schleifen-kanälchen, die auf den Querschnitten sternförmige Figuren bilden.

An Präparaten aus gekochten Nierenstücken ist die Strichelung des Epithels ziemlich deutlich zu sehen. An manchen Stellen finden sich auch Vacuolen und in den Kanälchenlumina glänzende homogene Kugeln. Die Kapseln umschließen ziemlich dicht die Glomeruli und nur einzelne Kapseln haben sehr geringe Ausscheidungen von einer hyalinen oder feinkörnigen Substanz.

#### Versuch 3.

**Acute Vergiftung.** Hund von 6 kg erhält 12 g Natr. chlor. in 3 Dosen von 4 g per os. Tod 3 Stunden nach der letzten Dose. Blut dunkelbraun, starke Milzschwellung. Urin dunkelgelb, enthält etwas Eiweiss, aber spectroskopisch kein Hämoglobin. Epithel der gewundenen Kanälchen zum Theil mit sehr deutlichen Stäbchen und

Strichelung des Saums, zum Theil mit Vacuolen durchsetzt, und in Zerfall begriffen. Im Lumen netzförmige Gerinnungen. In den Kapseln sehr geringe Ausscheidungen (sowohl an Osmium- als gekochten Präparaten).

Ein Hund von 6350 g Körpergewicht erhielt am 27. Juli 3mal 4 g chlorsaures Natron mit Fleisch. Diese Dosen bekam der Hund um  $8\frac{1}{2}$ ,  $10\frac{1}{2}$  und 12 Uhr Vormittags. Gegen 11 Uhr secernirte er 300 ccm ganz klaren gelblichen Urins. Um 3 Uhr Nachmittags lag der Hund bewegungslos im Käfig und hatte in diesem Zwischenraume von 1—3 Uhr noch 200 ccm Harn ausgeschieden, welcher dunkelbräunlich, aber nicht blutig erschien. Um  $3\frac{1}{4}$  Uhr begann die Agonie. Tod um  $3\frac{1}{2}$  Uhr Nachmittags.

Section. Das Blut und alle Organe von dunkelchocoladenbrauner Farbe. Die Milz colossal vergrössert. Die Harnblase enthielt eine geringe Menge dunkelgelben Urins, welcher etwas Elweiss enthielt, aber bei der spectroskopischen Untersuchung keinen Blutfarbstoff erkennen liess.

Mikroskopische Untersuchung. Präparate aus Osmiumsäure. Die Epithelien der Harnkanälchen zeigen an verschiedenen Stellen der Niere ein sehr ungleichmässiges Verhalten. Meistens war die Strichelung des Epithels und der homogene Saum deutlich erhalten und das Lumen eng. An günstigen, besonders feinen Stellen in der Nähe des Randes der Schnitte zeigten die Zellen eine besonders deutliche Zerklüftung in Stäbchen oder Gruppen von solchen, und an solchen Stellen war an dem homogenen Saum der Zerfall in Stäbchen ebenfalls deutlich, so dass es den Anschein hatte, als sei die Kittsubstanz, welche die Stäbchen vereinigt, gelockert worden (Fig. 9). An anderen Stellen enthält die Epithelschicht zahlreiche Vacuolen, welche ganz denen entsprechen, welche in anderen Versuchen beobachtet wurden.

Stellenweise sind augenscheinlich in Folge dieser Umwandlung die inneren Theile der Zellschicht ganz verloren gegangen, so dass nur der peripherische Theil mit erkennbarer Strichelung übrig geblieben ist.

Die Lumina einer grossen Anzahl gewundener Kanälchen enthalten die schon beschriebenen Netzwerke, oder sie sind mit kleinen hellen homogenen Kugelchen oder Tröpfchen gefüllt. Diese Kanälchen, deren Lumina einen Inhalt besitzen, erscheinen viel dicker, als die mit freiem Lumen. Ausserdem sind in anderen Kanälchen homogene helle Cylinder, in wieder anderen bräunliche, verschieden geformte Massen vorhanden.

Das Kapselepithel erscheint etwas geschwollen; die Kapseln selbst liegen meist den Glomerulis eng an, nur einige enthalten eine geringe Ausscheidung homogener oder feinkörniger Masse.

Im interstitiellen Gewebe sieht man capilläre Blutungen, ausserdem grössere homogene, meistens mit reichlicher Vacuolenbildung versehene Massen, die, wie es scheint, in Lymphräumen liegen und wahrscheinlich veränderte Blutergüsse sind.

Die Präparate aus 5 procentiger Lösung von Ammonium chromicum neutrale, welches Heidenhain sehr empfohlen hat, waren durchweg viel stärker geschrumpft, als die aus Ammonium bichromicum. An diesen Präparaten erschien das Epithel sehr niedrig und das Lumen der Harnkanälchen ausserordentlich breit; sie enthielten

meistens nur ein Netz aus dünnen homogenen Fasern mit grossen Maschen. Die Strichelung des Epithels war viel undeutlicher als an den Osmiumpräparaten. Die Vacuolenbildung kommt auch an diesen Präparaten deutlich zum Vorschein.

In den Kapseln befindet sich eine geringe Ausscheidung von homogener Substanz. Das Epithel der Kapseln und Glomeruli ist etwas geschwollen, aber die Kapseln umfassen doch die Malpighischen Knäulchen ziemlich dicht.

Präparate aus Müller'scher Flüssigkeit bieten dieselben Veränderungen dar, wie die Osmiumpräparate, aber sie sind weniger deutlich. — Die gewundenen Kanälchen haben ein mässig erweitertes Lumen und ihr Epithel zeigte eine außerordentlich starke Strichelung, hatte aber vielfach die homogene Schicht verloren. Das Lumen enthielt entweder das bereits bekannte Netzwerk, oder homogene Fortsätze der Zellen, oder auch homogene Kugeln in verschiedener Grösse und Zahl, die sich gegenseitig comprimirten. Solche, oder auch vollständige hyaline Cylinder finden sich in den Kanälchen der Markstrahlen. Auch an diesen Präparaten findet man fleckweise zerstreute Stellen, meistens in den tieferen Schichten der Corticalsubstanz, welche viel stärker alterirt sind. Das Epithel der gewundenen Kanälchen erscheint hier stark geschwollen, hat weder eine homogene Schicht, noch Strichelung, und ist noch von einer Menge kleiner Vacuolen durchsetzt. Aber das Epithel ist doch noch nicht ganz zerfallen, wie es an Osmiumpräparaten zu sehen war. In einigen von diesen Kanälchen liegt ein Netz aus homogener Substanz; diese letzteren Kanälchen gleichen am meisten denen aus den Osmiumpräparaten. Im Allgemeinen muss man diese Veränderungen für ein früheres Stadium halten, als die an Osmiumpräparaten beschriebene. Die Zellenkerne so veränderter Kanälchen färben sich gut mit Hämatoxylin.

Einzelne Sammelröhren der Papille, wie auch die kleineren der Corticalsubstanz, enthielten körnige Massen; in einzelnen Schleifenkanälchen war das Lumen mit blassen homogenen Kugeln ausgefüllt. Das Epithel der Sammelröhren war wenig verändert und nur selten konnte man eine alveolär veränderte Zelle finden. Die Kapseln umschliessen grösstentheils die Glomeruli ganz und enthalten keine Ausscheidung. Die dem Eintritte der Vasa afferentia gegenüberliegenden Gefäßschlingen des Knäulchens sind ziemlich stark mit Blut ausgefüllt.

An den gekochten Nieren enthielten die meisten Kapseln eine sehr geringe Ausscheidung aus einer weisslichen feinkörnigen Masse oder auch blassen hyaline Kugeln. Einige Gefäßschlingen sind auch an diesen Schnitten prall mit einer feinkörnigen Masse von grüngelblicher Farbe, welche aus geronnenem Blute entstand, gefüllt. Die Kapseln liegen dicht an der Oberfläche des Glomerulus. Eine undeutliche Strichelung ist nur stellenweise an den Zellen der gewundenen Kanälchen zu sehen.

Wenn wir die Veränderungen dieser Reihe zusammenfassen, so ergibt sich zunächst dieselbe Verschiedenheit der Giftwirkung der chlorsauren Salze, welche Marchand früher angegeben hat. Im Versuch I wurden 63,5 eingegeben, doch erfolgte eine Hämoglobinausscheidung erst, nachdem die tägliche Gabe auf 16 g ge-

stiegen war, während vorher gelber aber vermehrter Urin ausgeschieden wurde. Die letzte Dosis hatte schnell den Tod zur Folge. Es scheint also, dass bei der inneren Application eine gewisse Menge nicht überschritten werden darf, bei welcher die Blutveränderung eine nicht mehr zu ertragende Höhe erreicht, während geringe Gaben des Salzes ohne Nachtheil aus dem Organismus ausgeschieden werden und zwar bei gesteigerter Diurese.

Die Füllung der Nierenkanälchen mit Hämoglobin muss bei Versuch I allem Anschein nach als ganz frisch, etwa 1 Tag alt, betrachtet werden. Im Versuch II dagegen erfolgte der Tod bereits 5 Stunden nach der subcutanen Application von 4g (in 2 Dosen, 2 stündl.), da die vorher innerlich gegebenen 10,25 g im Laufe von 3 Tagen allem Anschein nach ohne Wirkung geblieben waren. Der Tod war offenbar durch die hochgradige Blutveränderung erfolgt; in den Nieren waren nur die Anfänge der Alteration wahrnehmbar.

Im Versuch III endlich trat der Tod bereits 3 Stunden nach der innerlichen Gabe von 12g (in 3 Dosen von 4g) ein. (2g per Kilo), und zwar ebenfalls an der Blutveränderung. Auch hier war die Nierenaffection selbstverständlich erst im Beginnen.

Bei der Betrachtung der Nierenveränderung gehen wir am zweckmässigsten aus von dem höchsten Grad derselben, wie er sich in Versuch I darbietet. Dabei sind folgende Punkte in's Auge zu fassen:

- 1) Das Verhalten der Kapseln, resp. der Ausscheidungen in denselben,
- 2) die Ausscheidungen in den Kanälchen,
- 3) das Verhalten der Epithelien,
- 4) das interstitielle Gewebe.

1. Geronnene Ausscheidungen in den Kapseln sind an den Osmiumpräparaten deutlich erkennbar, wenn auch nicht gleichmässig verteilt und im Ganzen geringfügig; sie besitzen die Form schmaler Halbmonde und bestehen meist aus homogener, mit Vacuolen durchsetzter Masse, ohne deutliche eigne Färbung. Auch an gekochten Präparaten finden sich dieselben Halbmonde von blassbräunlicher Farbe vor. In den Präparaten aus Müller'scher Flüssigkeit fehlen die Gerinnungen meistens, doch sind sie in einzelnen Kapseln ebenfalls erkennbar. Die Epithelzellen der Glomeruli zeigen keine deutlichen Veränderungen.

2. Die Inhaltsmassen, welche sich in den verschiedenen Kanalschnitten finden, sind hauptsächlich folgender Art.

a) Hyaline Tropfen und netzförmige Gebilde, offenbar aus einer gerinnbaren Eiweissubstanz bestehend, farblos, oder in dicken Massen schwach gelblich gefärbt (in Osmiumpräparaten dunkler). Diese gehören ausschliesslich den gewundenen Kanälchen an und finden sich in schweren Fällen gleichmässig in der ganzen Rinde. Sie verhalten sich etwas verschieden in den Präparaten aus der Osmiumsäure und aus der Müller'schen Flüssigkeit. —

Als erste Anfänge dieser Bildungen glauben wir mit Sicherheit die kleinen blassen Tröpfchen betrachten zu müssen, welche sich an der Oberfläche der Epithelien finden und ganz den Eindruck machen, dass sie aus denselben hervortreten (Fig. 1). Sie confluiren mit einander und füllen schliesslich das Lumen ganz mit einer durchscheinenden Masse von ungleichmässiger Dichtigkeit aus. Durch Osmiumsäure wird diese Masse vollständig zur Gerinnung gebracht, und erscheint dann netzförmig, oder mit sehr zahlreichen Vacuolen durchsetzt, doch so, dass die Maschen des Netzes in nächster Nähe der Zellen am feinsten sind, und in der Mitte des Lumens zu stärkeren confluiren, was nur daran liegen kann, dass die gerinnbare Substanz an der Oberfläche der Zellen weniger concentrirt ist (Fig. 2). Nicht selten kann man die Kugelchen direct in das Netzwerk übergehen sehen. Sie sind aber vollständig verschieden von den glänzenden gefärbten Tropfen.

In Präparaten aus Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol nehmen diese Massen eine andere Form an, indem sie hier meist ein gröberes, unregelmässigeres Balkenwerk darstellen, welches häufig in Form spitzer Fortsätze direct von der Oberfläche der Zellen auszugehen scheint (Fig. 8). Diese verschiedene Erscheinung beruht offenbar auf der verschiedenen Art der Einwirkung der Reagentien.

b) Homogene Cylinder mit glatter oder (in Folge der Schrumpfung) mehrfach ausgeschweifter Begrenzung in allen Uebergängen, von blassem hyalinem Aussehen bis zu dunkelbräunlichrother Farbe (Fig. 6). In Osmiumsäure werden dieselben im Allgemeinen dunkler, in Eosin färben sie sich mehr oder weniger deutlich roth. Diese finden sich fast ausschliesslich in den geraden, abführenden Kanälchen des Markes und der Markstrahlen der Rinde, also in den Schleisen- und Sammelröhren, weniger in den geraden Endstücken

der gewundenen Kanälchen, obwohl sie auch hier vorkommen. Im Marke sind sie häufig schwach granulirt.

Diese Cylinder sind gegen das Epithel stets vollkommen abgegrenzt, und hängen höchstens mit den durch Schrumpfung entstandenen Spitzen mit der Wand zusammen. Stets erhält man den Eindruck, dass es sich hier nur um Massen handelt, welche in weichem Zustande von oben herabgeflossen sind. Die Schleifenkanälchen sind durch dieselben häufig beträchtlich erweitert, ihr Epithel abgeglattet.

c) Glänzende Tropfen-förmige Gebilde, im frischen Zustande glänzend röthlichgelb oder bräunlich, zu mehr oder weniger umfangreichen Conglomeraten zusammenfliessend. Mit Osmiumsäure werden sie bräunlich, mit Eosin färben sie sich intensiv roth (Fig. 6, 7). Es sind dies die bekannten, früher vielfach mit rothen Blutkörperchen verwechselten Massen, mit denen sie auf den ersten Blick viel Aehnlichkeit haben können. Es ist wohl kein Zweifel, dass dieselben aus fast reinem Hämoglobin bestehen; sie besitzen im frischen Zustande eine zähweiche Consistenz. Diese Massen finden sich in schweren Fällen in allen Abschnitten des Kanalsystems, ganz besonders vorwiegend aber in den geraden Kanälchen, besonders des Marks, wo sie entweder das Lumen ganz ausfüllen, oder sehr häufig auch unmittelbar dem Epithel anliegen, so dass sie auf Querdurchschnitten wie eine Art Rosenkranz das Lumen umgeben, während auf Längsschnitten röhrenförmige Gebilde sichtbar sind, die aus Reihen zusammengeflossener Kugelchen bestehen<sup>1)</sup>). In dieser Form erscheinen sie jedoch fast ausschliesslich in den Schleifenkanälchen oder auch in engen Sammelröhren, während sie in den gewundenen Kanälchen mehr als unregelmässige Häufchen auftreten. Nicht selten finden sich diese Massen combinirt mit homogenen Cylinder vor, welche den noch freien Raum des Lumen einnehmen, sich aber scharf von jenen trennen. Vielfach kommt es indess zu einer Verschmelzung beider, so dass die glänzenden Tropfen in eine homogen bräunliche Masse übergehen. Endlich wandeln sich diese nicht selten direct in krystallinische Massen um (und zwar bereits an frischen Präparaten).

Die Herkunft dieser Gebilde ist es, welche am meisten Schwierigkeit verursacht, denn es ist bisher nicht gelungen, dieselben „in

<sup>1)</sup> cf. die Abbildung, dieses Archiv Bd. 77. Taf. 16. Fig. 2.

statu nascendi" zu beobachten. Das innige Anhaften der Tröpfchen an dem Epithel, besonders in den graden Kanälchen schien für ein directes Hindurchtreten zu sprechen, jedoch fanden sich dafür keine Beweise.

d) Unregelmässig körnige Massen von gelblichbrauner Farbe, hauptsächlich in den grossen Sammelröhren, in der Nähe der Papille, aus dem Zerfall der vorigen entstanden, und meist dicht zusammengeballt, so dass sie hauptsächlich den Abfluss des Urins verhindern. Dieselben bilden den grössten Theil des Sedimentes im Nierenbecken und der Blase, wo sie bereits eine grünlichbraune Farbe angenommen haben. (Umwandlung in Hämatin?)

3. Was nun das Epithel der Kanälchen betrifft, so zeigt daselbe entsprechend seiner physiologischen Verschiedenheit ein sehr verschiedenes pathologisches Verhalten, wie schon aus der Betrachtung der Ausscheidungen in den einzelnen Kanalabschnitten hervorgeht. Denn während in den Schleifenkanälchen und den Sammelröhren die Zellen entweder unverändert sind, oder augenscheinlich secundäre Alterationen durch den Druck der Inhaltsmasse von der einfachen Abplattung bis zur vollständigen Desquamation darbieten, zeigen die Zellen der gewundenen Kanälchen fast durchweg eine so innige Verbindung mit dem geronnenen Inhalt, dass dieselbe kaum als secundär aufgefasst werden kann. Vielmehr ist ein directes Hervortreten der gerinnbaren Substanz aus den Zellen zu beobachten (Fig. 1).

Vielleicht hängt dies mit der eigenthümlichen Strichelung des inneren Saumes der Zellen zusammen, welche in den Nieren von Versuch I zuerst gefunden wurde (Prof. Marchand) (Fig. 1, 2, 3, 4, 9). Andeutungsweise ist dieselbe an einer Figur von Heidenhain erkennbar, doch wie es scheint nirgends genauer beschrieben. Es scheint, dass man den homogenen Theil der Zelle als Cuticula auffassen muss, als welcher er sich auch bei manchen Thieren deutlich darstellt, dass er aber einer beträchtlichen Veränderung durch Quellung unterworfen ist. Die Strichelung des Saumes könnte möglicherweise bei der Secretion vielleicht aber auch bei der Resorption eine Rolle spielen, wenn eine solche überhaupt stattfindet.

Die Vacuolenbildung, welche sowohl in Versuch I, als den beiden folgenden Versuchen in vielen Zellen, wenn auch nicht sehr verbreitet beobachtet wurde, deutet ohne Zweifel auf eine Quellung

des Zellkörpers, auf die vermehrte Aufnahme eines flüssigen Inhalts, welcher bei der Einwirkung erhärtender Flüssigkeiten sich in Form heller Lücken in Protoplasmen darstellt.

Die Zellen der Schleifenkanälchen und die Sammelröhren zeigen nirgends derartige Veränderungen, welche auf eine Beteiligung derselben an dem Ausscheidungsprozesse hindeuten (Fig. 5, 6, 7).

In den Versuchen II und III erscheinen bereits analoge Veränderungen der Zellen, jedoch entsprechend der geringen Dauer der Einwirkung augenscheinlich erst im Beginn. Ausserdem ist bemerkenswerth, dass dieselben fleckenweise in den Nieren vertheilt sind, so dass an den meisten Stellen das Epithel der gewundenen Kanälchen die normale Zusammensetzung aus Stäbchen sogar ungewöhnlich deutlich zeigte (Fig. 9).

Der Inhalt der Kanälchen beschränkte sich auf die netzförmigen Gerinnungen in den gewundenen Kanälchen, sowie auf hyaline und schwachkörnige Cylinder in einzelnen geraden Kanälchen.

Die Ausscheidungen in den Kapseln waren in diesen Fällen sehr geringfügig.

Die Veränderungen im interstitiellen Gewebe beschränken sich auf das Vorkommen von kleinen Blutextravasaten sowohl im Mark als der Rinde.

## II. Versuchsreihe.

### Versuche mit Glycerin und Jod.

Luchsinger<sup>1)</sup> hat zuerst gefunden, dass Glycerin bei subcutaner Injection Hämoglobinurie hervorruft. Schwahn<sup>2)</sup> untersuchte unter Leitung von Eckhard, diese Wirkung des Glycerins ebenfalls und kam zu dem Schluss, dass das Glycerin diese Wirkung nur hervorbringe bei subcutaner Injection während bei direkter Einführung in das Blut die Hämoglobinurie ausbleibe. Er stellte eine Anzahl Versuche an um dies scheinbar paradoxe Verhalten zu erklären. Fri. Bridges-Adams<sup>3)</sup> hat ebenfalls die durch Glycerin hervorgerufene Hämoglobinurie untersucht, jedoch nur mit Hülfe der Kochmethode. In den Nieren von Kaninchen, welche 2 bis 3 Stunden nach der Injection von 35 ccm Glycerin und Wasser im Ver-

<sup>1)</sup> Archiv für die ges. Physiologie v. Pflüger. Bd. XI.

<sup>2)</sup> Eckhard, Beiträge zur Anatomie und Physiol. Bd. VIII.

<sup>3)</sup> l. conf. 5.

hältniss von 2 : 3 gestorben waren, fand die Verf. das Hämoglobin „in den Kapselräumen, zwischen den Schlingen der Glomeruli, in den Tubuli contorti und recti, selbstverständlich in den Gefässen der Glomeruli, in den Capillaren und in den grösseren Nierengefässen“ (S. 6). Die Epithelien der gewundenen Kanälchen waren intact, höchstens durch die Injectionsmasse abgeplattet. Je weiter die Masse nach abwärts gerückt war, desto grösser waren ihre einzelnen Bestandtheile geworden und desto mehr hatten die Epithelen gelitten, besonders in den Tubuli recti, wo die Zellen stellenweise von der Wand losgelöst waren. Gegen Ende der Hämoglobinausscheidung konnte es der Fall sein, dass nur noch die Tubuli recti, oder höchstens einige wenige Tubuli contorti Farbstoff enthielten.

Was das Jod betrifft, so hat zuerst Böhm<sup>1)</sup> die durch dasselbe hervorgerufene Hämoglobinarie beobachtet und beschrieben, in sofern als er nehmlich zuerst die Anwesenheit des gelösten Blutfarbstoffes im Urin constatirte, während im weiteren Verlauf ein reichliches Sediment von cylindrisch angeordneten Blutkörperchen auftrat. — Bei der mikroskopischen Untersuchung der Nieren (am besten nach dem ersten Auftreten des blutigen Urins) ergab sich, „dass in der Rindensubstanz die gewundenen Harnkanälchen bei völlig erhaltenem Epithel theils mit blutig gefärbten körnigen Detritusmassen, theils mit Blutkörperchenzylindern gefüllt waren“ (S. 347).

Die Epithelien waren so wenig alterirt, dass man sogar die Heidenhain'sche Strichelung an guten Präparaten erkennen konnte. Nirgends konnte B. eine Unterbrechung der Epithelschicht, noch interstitielle Blutergüsse entdecken. Die Kapselräume der Glomeruli zeigten sich ausnahmslos frei von jeder Spur eines Blutergusses. In den übrigen Abtheilungen des Harnkanälchenepithels war die Füllung mit Blutkörperchenzylindern um so dichter, je mehr man sich der Papille näherte, besonders in den Sammelröhren (S. 348).

Böhm irrite insofern, als er den Vorgang als Nierenblutung auffasste, welche er mit der Elimination des Jod in Verbindung brachte.

Masius<sup>2)</sup> wies in seiner auf Anregung und unter Leitung von

<sup>1)</sup> Beiträge zur Pharmakologie des Jod. Archiv für experiment. Pathol. 1876.

<sup>2)</sup> Experimentelle Untersuchungen über die Wirkungen gewisser Arzneistoffe, insbesondere des Jod und Alkohols auf die Nieren. Inaugural-Dissert. Breslau 1882.

Ponfick ausgeführten Arbeit nach, dass es sich bei der Einwirkung des Jod ebenfalls nicht um eigentliche Blutungen, sondern um die Ausscheidung von Hämoglobin in Form der bekannten Conglomerate handelte. In den 5 von ihm angestellten Versuchen erfolgte auf die Injection von 0,03—0,05 g Jod per Kilo Hund (was den von Böhm angegebenen Verhältnissen entspricht) nach  $2\frac{1}{2}$  bis 3 Stunden starke Hämoglobinurie, welche 20—30 Stunden anhielt. Nur ein Hund starb (bei 0,05 Jod per Kilo); die Nieren desselben boten im Ganzen das von Böhm beschriebene Bild dar; Tubuli contorti, noch mehr die Markstrahlen und Sammehröhren waren mit Hämoglobincylindern gefüllt, die Henle'schen Schleifen nur hin und wieder.

Masius sah nirgend eine Andeutung von Veränderung in den Epithelien, sehr deutlich trat die Stäbchenform in den Tubuli contorti hervor (Härtung in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol).

In den Kapselräumen konnten die Hämoglobinmassen nicht gefunden werden, so dass also eine Veränderung der Gefässe nicht mit Sicherheit als Ursache der Ausscheidung das Jod nachzuweisen war. Masius glaubt aber auch mit Bestimmtheit die Annahme eines primären Einflusses auf die Kanälchenepithelien zurückweisen zu dürfen, wenn er auch keineswegs die Möglichkeit einer durch das Hämoglobin hervorgerufenen secundären Affection der Nierenepithelien bestreitet.

#### a. Versuche mit Jod.

##### Versuch 4.

Kaninchen von ca.  $1\frac{1}{2}$  kg Gewicht. Injection von 0,05 J und 0,1 NaJ in die V. jugularis. Hämoglobinurie  $1\frac{1}{2}$  Stunden, Tod  $1\frac{3}{4}$  Stunden nach der Einspritzung. In einzelnen Kapseln geringe Ausscheidungen. Das Harnkanälchenepithel vacuolär verändert. In den Lumina blasses homogene Kugeln und Netze. In den geraden Kanälchen homogene Cylinder; Schleifenkanälchen und Sammehröhren reichlich mit feinkörnigen Cylindern versehen. Capilläre Blutungen in dem interstitiellen Gewebe.

Einem Kaninchen von 1540 g Körpergewicht wurde am 10. Juli  $11\frac{1}{4}$  cdc. Glycerin in Wasserlösung in Venae jugularis injicirt. Beim Ende der Injection fing das Thier an zu zittern (weshalb sie auch unterbrochen wurde) aber es erholte sich nachdem es vom Brette losgebunden wurde. Nach  $2\frac{1}{2}$  Stunden wiederholte sich das Zittern und wurde von schwachen Krampfanfällen begleitet, welche aber nach weiteren  $2\frac{1}{2}$  Stunden verschwanden. Das Kaninchen blieb gesund, ohne

Hämoglobinurie zu bekommen. Am 15. Juli wurde demselben Kaninchen in die andere Vena jugularis eine Lösung von 0,05 g Jod und 0,1 g Natrij iodati in 20 ccm Wasser injicirt. Nach 1½ Stunden secernirte das Thier einige Tropfen blutigen Harnes und ¼ Stunde später starb es mit den Erscheinungen einer Dyspnoe, welche von Krampfanfällen und Opisthotonus begleitet wurde. Gleich nach dem Tode begann die Muskelstarre. Bei der Section wurden die Nieren, Milz und Leber hyperämisch gefunden; die Corticalsubstanz war von dunkelrother Farbe, die Medullarsubstanz nur etwas röthlich. Die Harnblase leer, die übrigen Organe normal. Das Blut zeigte bei mikroskopischer Untersuchung keine Abnormitäten, war von dunkelrother Farbe und gerann schwer.

**Mikroskopische Untersuchung der Nieren.** Präparat aus Osmiumsäure. Die Malpighi'schen Knäuel und ihre Kapseln waren wenig verändert, nur war ihr Epithel angeschwollen. Die meisten Knäuel füllen die Kapseln ganz aus oder lassen nur einen kleinen intracapsulären Raum frei. Nur in einer geringen Anzahl von Kapseln bemerkte man in diesem Raume einzelne abgelöste Epithelien und noch seltener sieht man eine grössere Anhäufung derselben Zellen, welche eine halbmondförmige Figur bilden; in diesen Fällen bieten einige Zellen das Bild des feinkörnigen Zerfalles dar. Ausserdem sieht man in einigen dieser Zellen, welche noch an der Knäueloberfläche sitzen, Vacuolenbildung. Die Gefässschlingen der Malpighi'schen Knäuel sind mittelmässig mit Blut gefüllt und erscheinen dicker, aber man findet auch solche Knäuel, die sehr wenig Blut enthalten.

Die Alterationen der gewundenen Harnkanälchen sind viel grösser. Man sieht nur wenig normale oder wenig alterirte Kanälchen, in welchen auch der innere homogene Saum zurückgeblieben ist. In den meisten Kanälchen erscheint das Lumen auf dem Querschnitt stark erweitert und ausgefüllt mit einer Anzahl blasser homogener Kugeln verschiedener Grösse oder mit einem besonderen Netze aus homogener Substanz. Die Trabekeln verschmelzen mit der inneren homogenen Schicht der Epithelien, so dass es vollkommen so aussieht als sendete der homogene Saum Ausläufer von verschiedener Dicke, welche meist an dem Ende sich zuspitzten, und in das Lumen hineinragen. Treten diese Ausläufer mit einander in Verblodung, so entsteht ein vollständiges dichtes Netzwerk, welches das ganze Lumen der Kanälchen ausfüllt und sich ganz wie ein Ausguss desselben, der mit zahlreichen Vacuolen durchsetzt ist, darstellt.

Die graden Kanälchen sind aber durch ganz homogene Cylinder vollständig ausgefüllt.

Diese Cylinder senden auch zur Peripherie dünne Ausläufer, welche zwischen den Epithelien fast bis zur Membrana propria zu verfolgen sind.

Die aufsteigenden Schleifenkanälchen und die dünnen Sammelröhren der Markstrahlen, die sich durch niedrigeres und helleres Epithel auszeichnen, welches sich auch intensiver als das Stäbchenepithel färbt, sind fast alle mit einer körnigen gelbbraunen, ziemlich glänzenden Masse ausgefüllt. Diese Massen liegen aber zum Unterschiede von denen in den gewundenen Kanälchen ganz frei im Lumen, oder sie haften an einem von den Rändern des Kanälchens. Doch sind sie nirgends mit den Epithelien innig verbunden. Augenscheinlich erklärt sich dies dadurch, dass diese Massen aus den oberen Theilen des Systems herabgeflossen waren, und nicht

am Orte ihres jetzigen Aufenthaltes entstanden sind. Andererseits erscheint es unzweifelhaft, dass der Harn zwischen diesen Massen und der Epithelschicht herabfliessen konnte, weil die ersten das Lumen nicht ausfüllten.

An den Präparaten aus *Ammonium bichromicum* (5 pCt.) findet man ganz mit den oben beschriebenen übereinstimmende Bilder: Körnige Massen, von cylindrischer Form in den Schleifenkanälchen und Sammelröhren erscheinen auch hier, nur sind sie mehr zusammengezogen, grobkörig und bei Doppelfärbung mit Hämatoxylin und Eosin färben sie sich mit einer goldgelben Farbe. Die homogenen blassen Kugeln, welche in den gewundenen Kanälchen zur Ansicht erscheinen, sind auf denselben Schnitten hellroth gefärbt, die Netze, welche die Lumina einzelner Kanälchen ausfüllen und auch einige homogene Kugeln färben sich auch mit gelblichrother Farbe. Die Kapseln umschließen im Allgemeinen die Knäuel ganz fest und nur in einzelnen Kapseln findet man eine geringe Ausscheidung von feinkörniger Masse oder von homogenen blassen Kugeln. Die Vacuolenbildung im Knäuelepithel ist stärker ausgeprägt als in Präparaten aus Osmiumsäure aber es ist dafür die comprimirende Wirkung der starken Lösung zu sehen. An einigen Stellen ist die Epithelschicht von der Membran des Kanälchens abgelöst und liegt in seinem Centrum; außerdem erscheinen die Lumina der Kanälchen sehr breit. Die Zellkerne scheinen überall in Vacuolen zu liegen, was ebenfalls auf die stärkere Schrumpfung zu beziehen ist. Die Strichelung des Epithels ist an manchen Stellen vorhanden.

Die Präparate aus Müller'scher Flüssigkeit, welche doppelt mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt wurden, boten zwei Erscheinungen sehr klar dar, welche an den grösseren Mikrotomschnitten viel deutlicher erschienen. Erstens konnte man an einigen Stellen geringe Blutergüsse in dem Bindegewebe der Corticalsubstanz bemerken und zweitens, an denselben Schnitten, befanden sich die Kerne der Malpighi'schen Knäulchen sehr nahe an einander und dadurch schien es, als ob ihre Anzahl grösser wäre. Die Kapseln umschlossen solche Knäulchen ganz dicht und enthielten keine Ausscheidung. Solche Bilder waren ganz leicht zu erkennen durch den erhöhten Druck, welchen die Zwischensubstanz auf die Knäulchen wegen der capillaren Blutungen ausüben musste.

Die gewundenen Harnkanälchen erschienen auch auf diesen Präparaten grösstenteils breiter als gewöhnlich und ihre Lumina waren mit homogenen Kugeln, oder durch Netze aus dergleichen Substanz ausgefüllt. Nur die Netzwerke erschienen viel feiner und die compacten Cylinder viel seltener und von geringerem Durchmesser als auf den Präparaten aus Osmiumsäure. Das Epithel zeigte auch hier stellenweise eine ziemlich zahlreiche Vacuolenbildung, in einigen Kanälchen war die homogene Epithelschicht deutlich geschwollen, in anderen aber fehlte dieselbe ganz, besonders schön konnte man das auf längsgeschnittenen Kanälchen sehen, in denen die inneren Theile einzelner Zellen nebst den Kernen fehlten, die übrigen an der Spitze geschwollenen Epithelien dadurch wie auf einem Fusse zu sitzen schienen und weit in das breite Kanälchenlumen hineiragen.

Die homogenen und feinkörnigen Cylinder in den Schleifenkanälchen und Sammelröhren der Corticalsubstanz erscheinen an den Präparaten aus Müller'scher Flüssigkeit viel dünner und liegen grösstenteils ganz frei in den Lumina der Ka-

nälchen, von denen einzelne sehr erweitert sind und ein sehr niedriges Cylinder-epithel besitzen.

Die meisten Kapseln umgeben ganz dicht die Malpighi'schen Knäulchen und nur in einzelnen von denselben kann man geringe Ausscheidungen von homogenen Massen in Form von Netzen oder ganz feinen Streifen bemerken, in anderen Kapseln befinden sich einige homogene Kugeln. Das Epithel der Kapseln und Knäulchen ist nur sehr wenig geschwollen.

Die Lumina der grossen Sammelröhren der Papillen sind stark mit feinkörnigen Massen ausgefüllt, in denen einzelne abgelöste Epithelien derselben Kanälchen eingebettet erscheinen. Das Epithel ist im Ganzen wenig alterirt, nur kann man einzelne geschwollene oder vacuolenhaltige Zellen an der Wandung bemerken.

Schnitte von dem Theile der gekochten Niere boten sehr unklare Bilder dar, auf denen man nicht nur die feinsten Veränderungen der Epithelien, sondern auch die Stützchenstructur gar nicht erkennen konnte, obgleich dieselben, wie erwähnt, an anderen Präparaten ganz deutlich hervorkamen. Was die Ausscheidung anbetrifft, so war sie auch ebenso geringfügig, wie an den schon beschriebenen Präparaten aus anderen Flüssigkeiten. Die Kapseln umschlossen meistens die Malpighi'schen Knäule ganz dicht und in mehreren von den Kapseln bildete die feinkörnige Ausscheidungsmasse einen dünnen Saum um das Knäulchen. Einige Gefässschlingen der Knäulchen waren prall von einer feinkörnigen röthlichgelben Masse ausgefüllt.

#### Versuch 5.

Starker Hund von ca. 10 kg. Injection von 0,38 g J und 1,14 g NaJ in die Vena saphena. Tod am 5. Tage. Das Epithel der gewundenen Kanälchen äusserst stark vacuolär verändert; nicht selten im Zustande einer starken fettigen Degeneration. In den geraden Kanälchen homogene, körnige und aus glänzenden Kugeln gebildete Cylinder. Die Kapseln umschließen dicht die etwas comprimirten Glomeruli und erscheinen entweder leer, oder enthalten eine geringe Ausscheidung. Die Markkanälchen auch reichlich mit Cylinder gefüllt.

Einem starken Hunde von 9900 g Körpergewicht wurde am 5. August in die V. saphena 0,38 g J mit 1,14 g JNa in 33 ccm Wasser gelöst injicirt. Nach  $2\frac{1}{2}$  Stunden fing der Hund an, gelb gefärbten Schleim und Speisen zu erbrechen, zeigte eine geringe Dyspnoe, die Herzthätigkeit war unregelmässig. Am Abend frass das Thier Fleisch, welches es aber wieder erbrach.

6. August. Der Hund ist matt, trinkt nur etwas Milch, das Erbrechen wiederholte sich von Zeit zu Zeit den ganzen Tag über.

7. August. Das Erbrechen dauert noch fort.

8. August. Nachts hat der Hund eine ganze Menge dunkelbraun gelben Urin secernirt, welcher nicht gesammelt werden konnte; er liegt im Käfig in comatósem Zustande.

Den 9. August, also 4 Tage nach der injection, wurde der Hund getötet.

Section: Nieren, hauptsächlich Grenzschicht derselben, dunkelroth. Harn-

blase enthielt eine geringe Menge gelbbraunen, eiweisshaltigen Harns, der aber keine spectroskopischen Streifen gab.

Uebrigen Organe unverändert, nur wurde das rechte Auge durch heftige Keratitis schwer alterirt gefunden.

Mikroskopische Untersuchung der Nieren. Die Präparate aus Osmiumsäure zeigten zunächst eine sehr auffallende Alteration des Harnkanälchenepithels. Die einzelnen Epithelzellen als solche waren in den gewundenen Kanälchen nirgends erkennbar. Die Strichelung nur ausnahmsweise. Stellenweise war die Epithelschicht bis auf einen homogenen Rest in der Nähe der Membrana propria ganz verschwunden. An anderen Stellen erschien die Epithelschicht als feinkörnige, matte Masse, welche zahlreiche Fettröpfchen enthielt, besonders in den Markstrahlen, ein bei Hunden nicht seltenes Verhalten.

In einigen Harnkanälchen war die fettige Degeneration so stark, dass dieselben fast ganz schwarz erschienen, indem einzelne Fettröpfchen, die Grösse der gewöhnlichen Kerne des Harnkanälchenepithels erreichten.

In der Mehrzahl der gewundenen Kanälchen war die epitheliale Schicht bis an die Membr. propria von der Vacuolenbildung eingenommen. Die Vacuolen waren meist in der Mitte der Zellschicht am grössten, nach der Peripherie hin allmähhlich kleiner. Die Substanz der Zellen war im Allgemeinen auf ein sehr feines Netzwerk zwischen den Vacuolen reducirt. Die Kerne waren erhalten und schienen zum Theil in den Vacuolen zu liegen (Fig. 11). Das Lumen war in diesen Kanälchen sehr verengt, ja in vielen ganz aufgehoben, so dass es schien, als sei das ganze Kanälchen durch ein feines Maschenwerk ausgefüllt; doch konnte man hier meist erkennen, dass nach dem Centrum die Vacuolen von stärkeren Bälkchen begrenzt waren, welche ursprünglich der homogenen Zellschicht entsprachen und mit einander verschmolzen zu sein schienen. In einigen Kanälchen, obgleich ziemlich selten, enthielt das Lumen compacte Hyalincylinder von gelbbräunlicher Farbe, aber von so bedeutendem Durchmesser, dass das Kanälchen stark erweitert und sein Epithel als ein sehr dünner Streifen von feinkörniger Masse an der Wandung haftend erschien. Ofters enthielten solche Cylinder in ihre Masse eingeschmolzen oder ein Häufchen von feinkörniger Masse, entweder dunkelbraune homogene Kugeln, die sich deutlich von der gelblichen Cylindermasse abgrenzten, oder auch rhombische Krystalle aus Hämoglobin.

Ausser den Cylindern traf man in dem Lumen vieler Harnkanälchen die schon bekannten dunkelbraunen Kugeln angehäuft, welche manchmal das Lumen völlig verstopften. Endlich enthielten die Lumina einiger Kanälchen sehr feine Netze mit grossen Maschen, in denen sich eine ganz helle ungefärbte homogene Substanz befand.

Manchmal konnte man auch in diesen hyalinen Cylindern kleine Häufchen aus feinkörniger bräunlicher Masse bemerken. Das Epithel auch dieser Kanälchen war meist vacuolär verändert; aber solche dicke Netze, wie sie in den anderen Nieren beschrieben waren, fanden sich in dieser sehr selten, wo sie aber vorkamen, da war die Epithelschicht auch vacuolär verändert.

Die Schleifenkanälchen enthielten homogene, braune Kugelchen oder homogene Cylinder, die frei in den Lumina lagen.

Die Kapseln umschlossen auch in dieser Niere die Knäulchen ziemlich nah und enthielten meist eine geringe Ausscheidung aus einer homogenen oder feinkörnigen Masse; die erstere enthielt meistens Vacuolen.

Die Präparate aus Müller'scher Flüssigkeit stimmten im Ganzen mit denen aus Osmiumsäure überein, obgleich sowohl die Veränderungen des Epithels als auch die Cylinderbildungen weniger auffallend erschienen. Zum Theil röhrt dieses offenbar daher, dass die Müller'sche Flüssigkeit die Eiweisskörper nicht so stark coagulirt, zum Theil daher, dass die Schnitte nicht so fein hergestellt werden können, wie an Osmiumpräparaten. Aber auch an diesen Präparaten ist die Epithelschicht mit einer Masse von kleinen Vacuolen durchsetzt, und die Strichelung des Epithels ist nur an seltenen Stellen sichtbar. Die Kerne der gewundenen und geraden Kanälchen färben sich stark mit Hämatoxylin und liegen an einigen Stellen frei in den Vacuolen. Die homogene innere Schicht des Epithels ist nur in einzelnen Kanälchen sichtbar und sendet in das Lumen Ausläufer von verschiedener Form. Die ausserordentlich reichliche Vacuolenbildung an den Osmiumpräparaten macht häufig den Eindruck, als wenn das ganze Kanälchen nur aus einer Membrana propria und einem Netze bestehe. Dies ist an den Präparaten aus Müller'scher Flüssigkeit insofern seltener zu sehen, als man eine ziemlich grosse Zahl gewundener Kanälchen sieht, die zwar ein vacuolär verändertes Epithel, ohne homogene Schichte, aber mit leerem Lumen haben. Die Vacuolen selbst sind an den Präparaten aus Müller'scher Flüssigkeit im Ganzen weniger scharf begrenzt. An einigen Stellen bilden die bekannten homogenen Kugeln in den geraden Harnkanälchen scheidenförmige Cylinder, indem sie sich in einer Reihe an der inneren Fläche des Epithels lagern. Ofters ist auch in solchen Kanälchen der innere Raum mit einer helleren homogenen Masse ausgefüllt und dann entsteht schon eine Cylinderbildung. Diese Masse wird mit Eosin auch roth gefärbt, aber schwächer als die Kugeln. Mehrere Schleifenkanälchen und Sammelrörchen sind mit homogenen oder feinkörnigen Cylindern ausgefüllt oder enthalten auch Häufchen dieser homogenen kugeligen Gebilde; die letzten bilden an einigen Stellen ganze Cylinder. (Fig. 12.)

Die Malpighi'schen Knäulchen erscheinen comprimirt, ihre Kerne zusammengedrückt, die Epithelzellen selbst etwas geschwollen. Die Kapseln liegen den Glomerulis dicht an und sind entweder leer, oder enthalten eine geringe Quantität von homogener, körniger oder netzförmiger Ausscheidung. Ein grosser Theil der Markkanälchen ist mit verschiedenem Inhalte gefüllt; am häufigsten begegnet man Cylindern aus feinkörniger durch Eosin rothgefärbter Masse in Sammelrörchen und Schleifenkanälchen; dann folgen ebenfalls homogene rothgefärbte Cylinder und grosse Kugeln die meistens in den absteigenden Schleifenkanälchen gefunden werden.

Die Präparate aus Ammonium chromicum neutrale boten auch in dieser Niere die Erscheinungen einer starken Schrumpfung des Gewebes, so dass in manchen Kanälchen die Epithialschicht von der Membrana abgelöst im Centrum des Kanälchens angehäuft lag. Im Ganzen sind die Lumina der Kanälchen ziemlich stark erweitert, das Epithel ist niedrig, grösstenteils ohne Strichelung. Die Ausscheidung in den Kapseln war minimal. Die Präparate aus gekochten Nieren waren ganz identisch mit allen übrigen gekochten Nieren: eine sehr undeutliche Strichelung des Epithels, die Kapseln umschlossen meist ganz dicht die Knäulchen

und nur in einigen Kapselräumen befand sich eine geringe Ausscheidung aus homogenen glänzenden Kugeln oder aus feinkörniger Masse. Die peripherischen, dem Eintritt des Vas afferens entgegenlegenden Schlingen der Knäulchen waren ausgedehnt und mit geronnenem Blute gefüllt, welches eine grüngelbliche feinkörnige Masse bildete.

#### Versuch 6.

Junge Hündin von circa  $7\frac{1}{2}$  kg. Im Verlaufe von 20 Stunden 2 Injektionen; jede von 0,21 J und 0,63 Natrii iodati. Tod am Ende der zweiten Injection. Kapseln meistens mit kleinen halbmondförmigen Ausscheidungen. Feinkörnige fettige Degeneration des Harnkanälchenepithels mit Vacuolenbildung. In ihren Lumina — homogene Cylinder, Netze und Kugeln. — In den Schleifenkanälchen und Sammelröhren der Markstrahlen homogene, körnige oder aus glänzenden Kugeln gebildete Cylinder und Hämoglobinkristalle. In den grossen Sammelröhren der Marksubstanz — körnige oder aus glänzenden Kugeln bestehende Cylinder. Starke capilläre Hyperämie der Medullarsubstanz. Milz stark vergrössert.

Einer jungen Hündin von 7150 g Körpergewicht wurde am 14. August Abends 0,21 g Jod mit 0,63 g Natr. iodat. in Wasserlösung in die V. jugularis injicirt.

Den 15. August, Morgens fand man im Kasten 100 ccm hellen, etwas eiweiss-haltigen Urin und das Thier hatte erbrochen. Da es den Anschein hatte, als wenn die Injection Tags zuvor erfolglos geblieben sei, wurde dieselbe Portion in die andere Jugularvene eingeführt, aber nach Beendigung der Injection starb die Hündin plötzlich. Bei der Section wurden Herz und Lungen unverändert gefunden. Nieren hyperämisch und von dunkelbrauner Farbe. Milz stark vergrössert und wie die Leber dunkelbraun gefärbt. In der Blase eine reichliche Menge dunkeln, beinahe schwarz-braunen Urins, welcher eine grosse Quantität Hämoglobin und Eiweiss enthielt.

An den Präparaten aus Osmiumsäure ist das Harnkanälchenepithel stark alterirt und erscheint als eine feinkörnige Masse mit eingebetteten Häufchen von Fettkörnchen ohne Strichelung. Kanälchen mit deutlicher Strichelung des Epithels sind ziemlich selten.

Stellenweise sind kleine Vacuolen in der Epithelschichte vorhanden, welche den Untergang der Zellen einiger Kanälchen herbeigeführt haben.

Im Ganzen sind die gewundenen Kanälchen mässig erweitert und enthalten in ihren Lumina schon bekannte Bildungen: feine braune Netze, hellbraune homogene Cylinder oder Kugeln.

Die Schleifenkanälchen und dünnen Sammelröhren sind ebenfalls mit Cylinder aus gefüllt, welche aus homogener dunkelbrauner Masse zusammengehäuften homogenen glänzenden Kugeln, oder aus feinkörniger Masse gebildet sind. Einige Kanälchen enthalten ziemlich reichliche nadelförmige Hämoglobinkristalle. Die grösseren Sammelröhren sind ebenfalls mit homogenen oder körnigen Cylinder verstopft und nicht selten sieht man in ihrem Lumen Cylinder aus homogenen glänzenden Kugeln.

Die Kapseln haben kleine halbmondförmige Ausscheidungen und liegen in der Nähe der Oberfläche der Malpighi'schen Knäuelchen ohne einen freien intracapsulären Raum zu bilden.

An den Präparaten aus Müller'scher Flüssigkeit sah man beinahe dieselben Bilder, wie die oben beschriebenen. Die gewundnen Kanälchen waren mässig erweitert und ziemlich degenerirt.

Die Strichelung fehlte stellenweise ganz; Vacuolenbildung war vorhanden, obgleich sie nicht sehr hochgradig erschien.

In den Kanälchenluminas fanden sich entweder homogene, blasse Kugeln, oder homogene Netze. Es waren auch Haufen von glänzenden Kugeln in einigen Kanälchen sichtbar. Die geraden Kanälchen und die aufsteigenden Theile der Schleifen-kanälchen in den Markstrahlen, waren grösstentheils entweder mit Netzen aus dicken Trabekeln oder mit körnigen Cylindern gefüllt; von letzteren besitzen einige eine beträchtliche Dicke.

Die Glomeruli füllen die Kapseln meistens ganz aus, nur in einigen sind geringe homogene Ausscheidungen vorhanden.

Einige Schleifenkanälchen des Marks sowie auch die grösseren Sammelröhren, enthalten verschiedene Mengen körniger Massen, welche durch Eosin roth gefärbt werden.

Besonders grosse körnige Cylinder liegen in einzelnen stark erweiterten Schleifenkanälchen. Gefässe des Marks stark mit Blut gefüllt. Einzelne Zellen der Sammelröhren vacuolär verändert. Homogene Cylinder sehr selten.

Gekochte Niere. Epithelstrichelung sehr undeutlich. Die geraden Kanälchen und Sammelröhren der Markstrahlen sind stellenweise mit körnigen Cylindern gefüllt. In einigen aber sieht man grosse Cylinder, die aus glänzenden homogenen Kugeln bestehen.

#### Versuch 7.

Starke Hündin von  $10\frac{1}{2}$  kg. Nach Injection von 0,31 g J und 0,93 g Kali jodati — starkes Erbrechen und Tod nach 4 Tagen. Geringe Ausscheidungen in den Kapseln. Harnkanälchenepithel meistens ohne Strichelung, sehr stark vacuolär verändert, Pigmenthaltig. Die Lumina meistens leer. Schleifenkanälchen und Sammelröhren enthalten vorwiegend Cylinder aus homogenen glänzenden Kugeln. Milz stark vergrössert.

Einer starken Hündin von 10200 g Körpergewicht wurde den 16. August 0,31 g Jod und 0,93 g Kali jodati in Wasserlösung in die V. jugularis injicirt. Während der Nacht vom 16. auf 17. August starkes Erbrechen.

Den 17. August war das Thier schwach. Am 18. und 19. August starkes Erbrechen, an letzterem Tage erfolgte jedoch das Erbrechen  $1\frac{1}{2}$ —3 Stunden nach der Futtereinnahme. Am 20. August wurde der Hund tott gefunden.

Section. Nieren, besonders die Grenzschichte derselben von dunkler Farbe. Die Blase enthält einige Tropfen trüben, gelbräunlichen Urins, in welchem bei mikroskopischer Untersuchung bräunlich-gelbe, körnige Massen gefunden wurden. Milz stark vergrössert und wie Leber dunkel gefärbt. Die übrigen Organe ohne Veränderungen.

Die Nieren wurden in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet. Bei der mikroskopischen Untersuchung war schon von Anfang an zu sehen, dass diese Niere sich ganz gleich, wie die unter No. 6 stehende, verhielt.

Das Epithel der gewundenen Kanälchen hat meistens die Strichelung verloren und in den graden Kanälchen erscheint sie sehr undeutlich. Die Epithelschicht selbst ist ausserordentlich stark vacuolär verändert und ausserdem enthält sie bei der Mehrzahl der gewundenen Kanälchen ein gelbbräunliches Pigment.

Die Glomeruli füllen die Kapseln vollständig aus und die letzteren enthalten nur sehr geringe Ausscheidungen.

In den Schleifenkanälchen und Sammelröhren befinden sich sehr grosse Cylinder, die aus glänzenden homogenen Kugeln von verschiedener Grösse bestehen, welche die Kanälchen stark ausdehnen. Auch hyaline Cylinder, von denen etliche Hämoglobinkristalle enthalten, sind in diesem Kanälchen sichtbar.

Capillargefässer der Niere blutreich. Auffallend ist die grosse Füllung der Schleifenkanälchen an dieser Niere, sowie die fast leeren Lumina der gewundenen.

Die Kapseln enthalten eine feinkörnige, halbmondförmige Ausscheidung und ausserdem einen kleinen intracapsulären Raum.

Die Präparate aus Ammonium chromicum neutrale erscheinen ganz anders eingeschrumpft, als alle übrigen. Nehmlich ist erstens an vielen Stellen die Strichelung ziemlich deutlich zu sehen und zweitens sind die Kanälchen stark comprimirt, so dass sie ein sehr enges Lumen besitzen und so von einander entfernt liegen, dass das interstitielle Gewebe dicker erscheint, aber keine Zellfiltration enthält. Einige Schleifenkanälchen haben dicke, körnige oder aus glänzenden Kugeln gebildete Cylinder.

#### Versuch 8.

Kaninchen von circa 1½ kg. Einspritzung in die Venen von 0,02 g J und 0,06 g JNa — nach 9 Stunden Auftreten der Hämoglobinurie. Tod 4 Tage nach der Injection. Stäbchenepithel stellenweise zerfallen. In den gewundenen Kanälchen grosse, helle, homogene Cylinder und Klumpen. Neugebildete? Epithelzellen der gewundenen Kanälchen. Kapseln leer oder eine geringe Ausscheidung enthaltend.

Einem Kaninchen von 1300 g Körpergewicht wurde den 16. Juli 0,02 g Jod und 0,06 g JNa in Wasserlösung (13 ccm) in die Vena jugularis injicirt. Nach 9 Stunden wurde dunkler, blutigrother Harn ausgeschieden.

Den 17. und 18. Juli berührte das Thier sein Futter nicht und sitzt ohne Bewegung; den 19. Juli nahm es ein wenig Hafer zu sich.

Am 20. Juli wurde etwas dunkelgelber, eiweisshaltiger Urin ausgeschieden. Um 3 Uhr bekam das Thier schwache Krämpfe und starb.

Bei der Section boten die Nieren keine besonderen makroskopischen Veränderungen. Die Blase war mit dunkelgelbem Urin gefüllt; die übrigen Organe normal gefunden.

An den Osmiumpräparaten waren die Veränderungen des Epithels der Kapseln und Knäulchen ziemlich geringfügig und bestanden in einer Schwellung und

schwacher Desquamation derselben. — Die Alteration des Epithels der gewundenen Kanälchen war viel schwerer; während beinahe die eine Hälfte derselben wenig verändert erschien und eine deutliche Strichelung besass, war die andere Hälfte der Kanälchen stark ausgedehnt durch grosse, homogene Cylinder oder enthielt ziemlich feine Netzwerke, welche dicht an den Zellen hafteten. Das Epithel solcher Kanälchen war oft theilweise zerfallen, in einigen fehlten auch die Kerne. In den Lumina anderer Harnkanälchen liegen grosse homogene Klumpen von verschiedener Grösse und Form. Mehrere Kanälchen haben sehr erweitertes Lumen und sind mit einer sehr niedrigen Epithelschicht ausgekleidet; andere haben nur noch peripherische Theile der Zellen behalten, welche aber nahe eine undeutliche Strichelung zeigen. In einzelnen gewundenen Kanälchen findet man grosse helle Epitheliens mit grossen Kernen und 1—2 Kernkörperchen. Diese Zellen scheinen neugebildeten Zellen gleich zu sein. Einige Harnkanälchen sind ganz mit solchen Zellen versehen, andere haben aber auch normale Epitheliens mit Strichelung, aber sie sind etwas hoch und ihre Kerne sitzen noch an der Spitze und ragen in das Lumen herein, so dass es scheint, als ob die hellen Zellen einen starken Druck auf diese Zellen ausüben. In den Lumina findet man auch einzelne fettig degenerierte und abgefallene Epithelzellen. In einigen mehr normal erscheinenden Kanälchen, sieht man an den Zellen spitze helle homogene Tropfen wie hervorgequollen. Präparate aus 5 procentiger Lösung von Ammonium bichronicum boten dieselben durch starke Schrumpfung hervorgerufene Bilder dar, wie auch die früher beschriebenen Nieren.

Das Epithel der gewundenen Kanälchen hat grösstenteils seine Strichelung behalten. Die meisten Kapseln sind leer und umschließen dicht die Knäulchen.

Das Kapsel- und Knäulchenepithel erscheint etwas geschwollen. Präparate aus gekochter Niere. Die meisten Kapseln enthalten eine geringe, feinkörnige, helle Ausscheidung und umschließen die etwas comprimirten Knäulchen fest, aber es finden sich auch genug von solchen, die ausser Ausscheidung noch einen freien intracapsulären Raum besitzen.

In einigen geraden Markstrahlkanälchen liegen feinkörnige, gelbliche Cylinder, aber auch Cylinder aus den bekannten homogenen Kugeln.

#### Versuch 9.

Kaninchen von  $1\frac{1}{4}$  kg. 2 Stunden nach Einspritzung von 0,02 Jod mit 0,06 NaJ in die Vene — tritt Hämoglobinurie auf. Tod nach 33 Stunden. Zellige Infiltration und Blutungen im interstitiellen Gewebe. In den Kapseln einzelne homogene blasses Kugeln. Netzförmige Gerinnungen in den gewundenen Kanälchen.

Einem Kaninchen von 1240 g Körpergewicht wurde am 20. Juli 0,02 g Jod und 0,06 g Jodnatrium in die Vena jugularis eingespritzt. Nach 2 Stunden seernirte es schon dunkel blutigrothen Haru mit wenig Eiweiss.

Am folgenden Morgen hatten sich 65 ccm dunkelrothen Harnes in der unter den Käfig gesetzten Schale angesammelt. Das reichliche Sediment bestand meist aus feinkörnigen gelbbraunen Massen, denen epithiale und braune feinkörnige Cylinder, ausserdem Phosphate beigemischt waren.

22. Juli. Das Kaninchen ist matt und frisst wenig. In der Nacht secernirte es ca. 15 ccm. dunkelgelben Urin, welcher zu einer sehr weichen gelatinösen Masse geronnen ist. Um 11 Uhr secernirte es noch 10 ccm dünnen dunkelgelben Urin. Um 3½ Nachmittags starb es plötzlich.

Section. Die Nieren zeigen eine dunkelbräunliche Färbung der Grenzschicht. Die Milz ist vergrössert und von fester Consistenz. Die Leber etwas fettig. Der rechte Herzventrikel weit, seine Musculatur schlaff. In der Harnblase eine geringe Menge gelben Urins.

Die Präparate der Nieren aus Müller'scher Flüssigkeit zeigen einige sehr wichtige Veränderungen in der Stroma, namentlich eine, wenn auch ziemlich geringe Zellinfiltration des Bindegewebes, besonders in der nächsten Umgebung der Glomeruli und reichliche capilläre Hämorrhagien. Die Kapseln umgeben meist ganz eng die Malpighi'schen Knäuel, vermutlich in Folge der Schwellung des umgebenden interstitiellen Gewebes. Nur in einigen Kapseln sind einzelne homogene blasse Kugelchen zu finden. Die gewundene Kanälchen erscheinen meistens erweitert, ihr Epithel ist meist grobkörnig ohne erkennbare Zellgrenzen. Die Kerne färben sich gut mit Hämatoxylin. An manchen Stellen kann deutlich die Strichelung des Epithels und die Anwesenheit der homogenen Schicht erkannt werden. Ausserdem sieht man in den Epithelien eine geringe Vacuolenbildung, welche ganz der früher, in anderen Nieren beschriebenen gleich ist. In dem Lumen einer Anzahl von Kanälchen befinden sich, wie auch bei den früher beschriebenen Nieren, entweder Netze, welche mit der homogenen Epithelschicht zusammenfliessen oder mehr oder wenige dicke Ausläufer von der letzteren aus homogener Substanz. Ausserdem enthalten einige Lumina Anhäufungen von homogenen Kugeln. Alle diese Massen sind farblos und werden durch Eosin intensiv roth gefärbt, während die homogene Epithelschicht (durch Hämatoxylin) bläulich wird. Stellenweise konnte man inmitten der angehäuften homogenen Kugeln einzelne rothe Blutkörperchen bemerken. Die Schleifenkanälchen und Sammelröhren enthalten ebenfalls an manchen Stellen homogene oder feinkörnige cylindrische Massen, welche mit Eosin roth gefärbt werden. Das Epithel dieser Kanälchen zeigt keine merkbare Alteration und seine Kerne färben sich mit Hämatoxylin noch intensiver, als die der gewundenen Kanälchen.

Die Präparate aus Osmiumsäure stimmen völlig mit denen aus Müller'scher Flüssigkeit überein, nur selten erschien solide und vacuolenfreie homogene Cylinder in den gewundenen Kanälchen und die Strichelung des Epithels ist viel deutlicher. Einige Cylinder senden Ausläufer zur Peripherie zwischen die Epithelzellen hinein (wie bei Kaninchen No. 6). An diesen Stellen sind die Epithelien stark alterirt und meistens ganz ohne Strichelung. Die Anhäufung homogener Kugeln in den Kanälchen ist stärker. Das Lumen der meisten gewundenen Kanälchen ist indess ganz durch ein Netzwerk aus homogener Substanz ausgefüllt, welches allem Anschein nach aus den homogenen Tropfen durch Zusammenfliessen entstanden ist. Die Bowman'schen Kapseln umschließen auch an diesen Präparaten meist ganz dicht die Glomeruli und sind frei von Gerinnungen, nur einzelne enthalten blasse Kugeln oder Tropfen.

Die gekochten Präparate verhalten sich ganz wie die der übrigen Nieren. Die Ausscheidungen in den Kapseln sind auch hier nicht umfangreicher als bei Osmium-

präparaten. Die Präparate aus 5 prozentiger Lösung von Ammonium bichromicum lieferten dieselben Bilder, welche durch die starke schrumpfende Einwirkung des Reagens hervorgerufen waren. Die Harnkanälchenepithelien erschienen meistens ohne Strichelung und waren an vielen Stellen ganz zerfallen.

b. Versuche mit Glycerin.

Versuch 10.

Kaninchen von ca. 1½ kg. Nach zwei erfolglosen Einspritzungen von 8 resp. 10 ccm Glycerin in's Blut wurden 20 ccm unter die Haut injicirt. Hämoglobinurie trat  $2\frac{1}{4}$  und der Tod 4 Stunden nach der Einspritzung ein. Die gewundenen Kanälchen erweitert, mit Netzwerk ausgefüllt. Epithel vacuolär verändert. Die geraden Kanälchen der Markstrahlen mit glänzenden Kugeln, die Schleifenkanälchen in der Marksubstanz mit homogenen Cylindern gefüllt. Grosse Sammelröhre mit feinkörnigem Inhalte. Die Kapseln meist frei, nur einzelne enthielten geringe Ausscheidungen.

Einem Kaninchen von 1600 g Körpergewicht wurden an zwei auf einander folgenden Tagen 8 resp. 10 ccm Glycerin mit doppelter Menge Wasser in die V. jugularis injicirt und da diese Einspritzungen keinen Erfolg hatten, so wurden demselben Thiere 5 Tage später (am 4. Juli) 20 ccm Glycerin mit der gleichen Menge Wasser unter die Haut gespritzt. Schon nach  $2\frac{1}{4}$  Stunden entleerte es ca. 20 ccm dunkelroth gefärbten Urin, und zu gleicher Zeit fing das Thier an zu zittern; das Zittern wurde immer heftiger und nach  $1\frac{1}{2}$  Stunden starb das Kaninchen unter heftigen Krampfanfällen, die von Opisthotonus begleitet waren. Es wurde auch bei diesem Thiere eine Steigerung der Reflexerregbarkeit bemerkt, obgleich weniger stark als bei anderen.

Bei der Section erschienen die Nieren und besonders die Corticalsubstanz stark hyperämisch von dunkelrother Farbe. Die Harnblase war mit klarem, dunkelrothem Urin gefüllt, in welchem bei mikroskopischer Untersuchung nur eine geringe Menge körnigen, dunkelbraunen Pigmentes gefunden wurde, welches kleine Häufchen bildete. Der Darmkanal war hyperämisch, die übrigen Organe normal.

Die mikroskopische Untersuchung der Niere, welche in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet war, zeigte starke Veränderungen des Epithels der gewundenen Harnkanälchen, obgleich diese Alteration sich nicht auf alle Kanälchen bezog. Der grösste Theil der Harnkanälchen besass ein abnorm weites Lumen, welches in den meisten Kanälchen an Querschnitten von einem Netze aus homogener Substanz ausgefüllt war. Dieses Netzwerk stellte zweierlei Varietäten dar. In manchen Kanälchen waren die Trabekeln sehr dünn und die Maschen sehr zahlreich und klein, in den anderen aber die Trabekeln dick, die Maschen rund und in geringer Anzahl. Diese letzteren Netze machten den Eindruck, als ob sie einfach dadurch entstanden wären, dass eine colloide Masse sich in das Lumen ergossen und in derselben Vacuolenbildung stattgefunden habe. Ausserdem war dieses Netz unmittelbar mit der homogenen Grenzschicht des Epithels zusammengeschlossen. Diese Netzwerke, wie auch die Blutkörperchen in den Gefässen und die ionere homogene Schicht des

Epithels färbten sich intensiv roth mit Eosin. Im Lumen anderer Harnkapälchen fanden sich homogene glänzende Kugeln von verschiedener Grösse angehäuft, die ebenfalls mit Eosin roth gefärbt wurden (Fig. 10). Endlich war in einigen Kanälchen das breite Lumen leer und die Epithelialschicht erschien abnorm niedrig. An einigen Stellen hatte es den Anschein, dass nicht nur die innere homogene Schicht, sondern auch der übrige Theil der Zelle nebst Kernen vielfach verloren gegangen und nur der untere Theil der Zellen mit undeutlicher Strichelung noch an der Wand des Kanälchens zurückgeblieben war.

Ausser diesen Veränderungen war an mehreren Stellen Vacuolenbildung an den Epithelialzellen zu sehen, und zwar befanden sich die verschieden grossen Vacuolen meistens in den peripherischen Theilen der Zellen, welche an die Wandung des Kanälchens grenzten.

Die übrigen Theile der Corticalsubstanz, d. h. die Schleifenkanälchen und kleinen Sammelröhren, waren mit einer aus homogenen Kugelchen bestehenden Masse ausgefüllt, welche sich mit Eosin gelbrotlich färbte. Einige von diesen Massen waren aus so kleinen Kugelchen gebildet, dass sie ganz feinkörnig erschienen. Eine grosse Anzahl der Bowman'schen Kapseln liegen den Malpighi'schen Knäulchen nicht dicht an, sondern lassen einen freien intracapsulären Raum erkennen. Nur in einzelnen solchen Kapselräumen sieht man eine geringe Ausscheidung von feinkörniger oder homogener Masse, die letztere färbte sich mit Eosin roth und enthielt meistens Vacuolen, in einigen anderen Kapselräumen findet man anstatt Ausscheidung nur roth gefärbte, homogene, blasse Kugeln und nur in sehr wenigen Kapseln begegnet man einer so starken Ausscheidung, dass sie einen halbmondförmigen Saum um das Malpighi'sche Knäuel bildet.

In den Markstrahlen sind die absteigenden Theile der Harnkanälchen auch mit Netzen aus homogener Masse ausgefüllt, und auf Querschnitten aus der Papille sieht man, dass die schleifenförmigen Kanälchen mit einer glänzenden homogen rothgefärbten (Eosin) Substanz ausgefüllt sind.

Die grossen Sammelröhren enthalten in ihrem Lumen eine körnige Masse, welche sich nur rosa färbt. In diesen körnigen Massen sieht man einzelne rothe Blutkörperchen und einzelne abgelöste Epithelien von den Sammelröhren selbst eingebettet.

Die Präparate von derselben Niere aus Osmiumsäure bieten ganz übereinstimmende Bilder dar. In dem Lumen mehrerer Harnkanälchen sind braune Cylinder aus homogener Masse aber mit zahlreichen kleineren und grösseren kreisförmigen Vacuolen durchsetzt, sichtbar. Diese letzten Bilder gleichen ganz und gar den oben beschriebenen Netzen mit dicken Trabekeln, nur sind sie stärker ausgeprägt und haben dickere Bälkchen. Das Epithel der meisten gewundenen Harnkanälchen ist stark alterirt: Die Zellen grobkörnig, enthalten außerdem kleine schwarze Fetttröpfchen, und die Stäbchen kommen nur an einzelnen Stellen zur Ansicht. Sehr häufig scheinen die Kerne in Vacuolen frei zu liegen.

Das Netzwerk, welches das Lumen der Kanälchen ausfüllt, hängt mit der homogenen Schicht des Epithels innig zusammen. Häufig erstrecken sich Ausläufer der Cylinder bis zur Tunica propria zwischen den Zellen. Es finden sich auf jedem Schnitte mehrere Harnkanälchen, deren Epithel ganz oder theilweise zu Grunde ge-

gängen ist, so dass nur ein Theil des Protoplasma an der Membran in Form eines körnigen Saumes zurückgeblieben ist. Im Allgemeinen erscheinen die Epithelialzellen bei diesen Präparaten niedriger und die Lumina der Kanälchen breiter, als normal, die Schleifenkanälchen und die kleinen Sammelröhren sind mit braun-gefärbten Cylindern erfüllt.

Die Bowmanschen Kapseln zeigen dasselbe Verhalten wie oben; die meisten enthalten ein geringes halbmondförmiges Exsudat aus einer homogenen vacuolenhaltigen Masse. Präparate von den gekochten und in Alkohol gehärteten Nierenstücken waren ganz ungünstig zur Constatirung der feineren Veränderung des Nierenepithels, weil das ganze Bild ganz verwischt war. Man sah in den Kapseln eine geringe Ausscheidung, welche aus feinkörniger gelblicher Substanz bestand, aber es fanden sich auch eine bedeutende Anzahl von Kapseln, die ganz dicht den Malpighi'schen Knäulen anlagen und keine Spur von Ausscheidung enthielten. Im Ganzen waren die Ausscheidungsmassen sehr gering und nur in wenigen Kapseln erschienen dieselben in Form eines Halbmondes. Die gleichen gelblichen feinkörnigen Massen befanden sich in den Kanälchen der Corticalsubstanz, aber das Verhalten dieser cylindrischen Massen, die das Lumen prall ausfüllten, zu den Epithelien war gar nicht zu erkennen, da das Epithel selbst in Form eines helleren körnigen Streifens ohne Kerne und Zellgrenzen erschien. Nur an einzelnen Stellen, die mehr nach der Peripherie hin lagen, konnte man die Strichelung sehen. Die mit Hämatoxylin und Eosin gefärbten Präparate boten etwas deutlichere Bilder dar, aber doch erschien das Präparat als eine gleichmässige, körnige, rothgefärbte Masse, in der nur die Kerne die Membrana propria der Kanälchen, aber nicht die einzelnen Zellen zu sehen waren. Die Strichelung des Epithels erschien viel deutlicher als an ungefärbten Präparaten. In den gekochten Nieren erscheinen alle Theile stark zusammengezogen, so dass die gewundenen Kanälchen meistens ein sehr enges Lumen haben und nur da, wo es mit feinkörnigen oder homogenen Massen ausgefüllt ist, zeigt es sich erweitert, aber doch viel geringer als an den anders conservirten Stücken.

#### Versuch 11.

Kaninchen von  $1\frac{3}{4}$  kg. Einspritzung von 6 ccm Glycerin in die Vene erfolglos. — 15 ccm unter die Haut eingespritzt, riefen Hämoglobinurie hervor, welche 24 Stunden dauerte. Weitere 16 ccm unter die Haut injicirt hatten Hämoglobinurie nach 45 Minuten zur Folge. Tod  $3\frac{1}{2}$  Stunden nach der Injection. Kapseln meistens leer, starke Hyperämie der Corticalsubstanz. Reichliche Vacuolengesammlung im Harnkanälchenepithel. In den Lumina homogene Kugeln und Netze. Spärliche, körnige Cylinder in den Schleifenkanälchen und Sammelröhren.

Einem Kaninchen von 1740 g Körpergewicht wurde am 27. Juni in die V. jugularis 6 ccm Glycerin mit doppelter Wassermenge injicirt. Es machte sich keine Hämoglobinausscheidung bemerkbar; die secernirten 365 ccm Urin waren gelb und klar.

Den 28. Juni wurden 15 ccm Glycerin mit 15 ccm Wasser unter die Haut injicirt und ca. 3 Stunden nachher wurden 26 ccm blutigen Harns secernirt. Den

29. Juni noch 64 ccm dunkelrothen Urins. Am Abend desselben Tages entleerte das Thier 110 ccm hellen, gelben Urins, der weder Hämoglobin noch Eiweiss enthielt. Den 30. Juni wurden wieder 16 ccm Glycerin derselben Lösung unter die Haut injicirt. Schon 45 Minuten später seernirte das Kaninchen 14 ccm blutigen Harn und  $2\frac{1}{4}$  Stunden nach der Injektion bekam es alle 3—5 Minuten ein frostähnliches Zittern, welches sich bis zum Tode wiederholte, besonders bei absichtlicher Erschütterung oder Berührung.

3½ Stunden nach dieser Einspritzung wurde das Kaninchen getötet. Während der Section waren starke fibrilläre Zuckungen der Körpermusculatur sichtbar und bei Berührung der Cornea bekam das tote Thier ein schwaches, aber deutliches krampfhaftes Zittern.

Die noch schwach bemerkbare Herzaction steigerte sich bei der Berührung. Das Gewebe war an den Stellen der Glycerinjection mit einer gallertig klaren Flüssigkeit imbibirt; Milz und Leber waren von dunkelbrauner Farbe und blutreicher als im normalen Zustande. Harnblase leer. Nieren ziemlich stark hyperämisch, besonders die Corticalsubstanz, die dunkelbraun erschien. Die Marksubstanz und Grenzschicht waren von rothbrauner Farbe und von der Corticalsubstanz scharf abgegrenzt.

Präparate aus Müller'scher Flüssigkeit gleichen wegen ihres Reichthums an Vacuolen in den Harnkanälchenepithelien sehr der Hundeniere Versuch 5. Stellenweise sind in den Kanälchenlumina Netze vorhanden, meistens aber sind dieselben mit homogenen Kugeln und Massen ausgefüllt. In dem grössten Theile der Kanälchen fehlt die Strichelung des Epithels.

In den Schleifenkanälchen und den Sammelrörchen erblickt man einzelne körnige Cylinder; hyaline Cylinder findet man sehr selten. Stellenweise enthalten auch die Sammelröhren der Papilla körnige Massen.

Die Kapseln umschließen dicht die Glomeruli und besitzen fast alle keine Ausscheidungsmassen. Kapsel- und Glomerulosepithel geschwollen.

Die Osmiumpräparate gleichen im Ganzen den eben beschriebenen, nur tritt die Vacuolenbildung in den Harnkanälchenepithelien stärker hervor, so dass an mehreren Stellen die ganze Epithelschicht in ein sehr feines Netzwerk umgewandelt zu sein scheint, daher ist auch die Strichelung nur an sehr wenigen Kanälchen zu sehen. In den Lumina kommt öfters ein homogenes Netz vor, welches mit dem verdickten homogenen Saume zusammengeschmolzen ist. In anderen Lumina wie der liegen homogene Cylinder.

An gekochten Präparaten sieht man die Strichelung nur stellenweise. In den Lumina der gewundenen Kanälchen finden sich Cylinder aus homogenen glänzenden Kugeln und auch solche, die aus feinkörnigen Massen bestehen. Die Kapseln besitzen meistens einen geringen freien intracapsularen Raum und stellenweise eine geringe Ausscheidung, ebenfalls aus feinkörniger Masse. Die Gefässschlingen, welche dem Eintritt der Vasa afferentia gegenüber liegen, sind in einzelnen Glomerulis stark mit Blut gefüllt.

#### Versuch 12.

Kaninchen. 15 g Glycerin subcutan. Tod 4 Stunden nach der Injektion. In den gewundenen Kanälchen ausgedehnte netzförmige

Füllungsmassen. Das Epithel vielfach mit Vacuolen durchsetzt. In den Kapseln an Osmium- und gekochten Präparaten schwache Ausscheidungen.

Einem Kaninchen von 1410 g Körpergewicht wurden am 30. Juni 15 ccm Glycerin mit gleicher Menge Wasser unter die Haut injicirt; 4 Stunden nach der Injection wurde das Thier, welches die letzten 2 Stunden Krampfanfälle hatte, getötet.

Auffallend war das lange Anhalten der fibrillären Muskelzuckungen und der Herzcontraction bei der Berührung. Das Herz begann bei Reizung langsam zu schlagen, die Pulsation wurde immer schneller um nach  $1\frac{1}{2}$  Minuten wieder langsamer zu werden und zu verschwinden.

Bei der Section wurden die Nieren stark hyperämisch gefunden, besonders die Marksubstanz. In der Harnblase eine geringe Quantität dunkelrothbraunen Urins, ganz klar und ohne Blutkörperchen. Die übrigen Organe ohne Veränderungen.

Die Präparate aus Müller'scher Flüssigkeit waren ganz identisch mit denen von Versuch 10. Die gewundnen Kanälchen haben breite Lumina, welche meistens mit homogenen Kugeln oder mit Netzen aus homogener Substanz von mehr oder weniger dicken Trabekeln ausgefüllt sind. In der Epithelschicht findet man an vielen Stellen eine starke Vacuolenbildung, so dass in einzelnen Kanälchen das Epithel ganz zerfallen erscheint und nur die peripherischen Theile an der Membrana zurückgeblieben sind. Die Epithelschicht im Allgemeinen ist niedrig, der homogene Saum bildet an manchen Stellen Ausläufer, welche oft Netze bilden, oder frei in das Lumen hereinragen. — Die meisten graden Kanälchen der Markstrahlen und auch viele gewundene bieten ein eigenthümliches Bild, weil beinahe die Spitze jeder Epithelzelle geschwollen hyalin umgewandelt und etwas mit Eosin rosa gefärbt ist. Diese Schwellungen der Zellen machen den Eindruck, als ob sie aus den Zellen hervorgequollen wären, weshalb die letzten niedriger geworden sind. — An Längsschnitten einzelner gewundener Kanälchen waren andere, homogene und so grosse Tropfen sichtbar, dass sie dicht an einander lagen und mit ihren Seitenthellen einander berührten und dadurch schon die kugelige Form in eine polygonale übergegangen war. Doch berührten sich die Tropfen der gegenüber liegenden Zellen nicht, weswegen ein freies Lumen noch existierte. Wenn man diese Bilder mit denen verglich, wo das Lumen der Kanälchen mit einem feinen Netze ausgefüllt erschien, in dessen Maschen homogene, helle Massen lagen, so bekam man den Eindruck, dass diese letzten Bilder ein weiteres Stadium der ersten und dadurch zu Stande gekommen wären, dass die Tropfen immer grösser wurden und einige von ihnen sich ablösten. Ausserdem finden sich an den Zellenspitzen auch einzelne homogene, rothe Kugeln, welche ebenfalls frei in den Kanälchen einzelner Lumina liegen. Diese specifischen Kugeln erblickt man auch in denjenigen Kanälchen, wo einzelne Zellen auf ihrer Spitze die eben beschriebenen Tropfen tragen. Die Kapseln erscheinen meist leer; umfassen dicht die Malpighi'schen Kanälchen; das Epithel der beiden ist nur etwas geschwollen.

In der Pyramide erscheinen die meisten Schleifenkanälchen mit homogenen, alveolar veränderten oder feinkörnigen Cylindern ausgefüllt. In einigen Cylindern liegen die specifischen, homogenen Kugeln eingebettet. Eine grosse Anzahl von Sammeleröhren enthält in ihren Lumina feinkörnige Massen.

Die gekochten Präparate dieser Niere glichen am meisten den von Bridges Adams beschriebenen Bildern: Die gewundenen und graden Kanälchen der Corticalsubstanz waren meist mit feinkörnigen und gelblichbraunen Cylindern ausgefüllt und ihr Epithel besass eine ziemlich deutliche Strichelung. Die meisten Kapseln enthielten dieselben Massen in Form eines schmalen Halbmondes.

An den Präparaten aus Osmiumsäure finden sich in den Lumina einiger gewundenen und in der Mehrzahl der graden Harnkanälchen sehr grosse braune, homogene Cylinder. In den Lumina der meisten gewundenen Kanälchen findet man feine Netze mit grossen Maschen, die mit einer ganz klaren, homogenen Masse ausgefüllt erscheinen.

Das Epithel hat stellenweise seine Strichelung behalten und in anderen Kanälchen ist es vacuolär verändert. Es finden sich auch solche gewundene Kanälchen, deren Epithel zur Hälfte schon zerfallen erscheint, so dass nur noch der peripherische Theil der Zellen an der inneren Fläche der Membrana sitzt. — Die Kapseln haben eine geringe Ausscheidung aus homogener Substanz. An diesen Präparaten tritt die Cylinderbildung stärker hervor; stellenweise sieht man capilläre Blutungen in dem interstitiellen Gewebe.

Präparate aus 5 prozentiger Lösung Ammonium bichromicum zeigen dieselben Frscheinungen einer starken Schrumpfung, welche an mehreren Stellen zur Bildung grosser Vacuolen und zur völligten Vernichtung der Epithelschicht geführt hat.

#### Versuch 13.

Einem Kaninchen von ca.  $1\frac{1}{3}$  kg wurden 10 ccm Glycerin in die Vene injicirt. Tod 55 Minuten nach der Injection. Die Harnblase enthielt röthlichen Urin. Das Epithel der Harnkanälchen mit Vacuolen und ohne Strichelung, der homogene Saum geschwollen; die Lumina der gewundenen Kanälchen mit homogenen Netzen gefüllt. Die Kapseln meistens leer, umfassen die Glomeruli dicht und enthalten nur selten geringe Ausscheidungen.

Am 26. Juni wurden einem kleinen Kaninchen von 1300 g Körpergewicht circa 10 ccm Glycerin mit der doppelten Quantität Wasser in die Vena jugularis injicirt. Die Einspritzung dauerte 20 Minuten und gleich nach dem Ende derselben trat Agonie ein. Das Kaninchen bekam Krämpfe mit deutlichem Opisthotonus und starb 55 Minuten nach der Injection. Bei der Section zeigte sich starke Hyperämie der Nieren und capilläre Blutergüsse unter der Kapsel. Das Blut gerann langsamer und gab weiche schlaffe Geriunsel. Die Harnblase war mässig ausgedehnt durch einen schwach blutig gefärbten Urin, welcher bei der Spectraluntersuchung deutlich die Oxyhämoglobinstreifen erkennen liess<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Dieser Fall steht in Widerspruch mit den Angaben von Schwahn, dass das Glycerin bei directer Einführung in das Blut keine Hämoglobinurie hervorruft. Da die Glycerinjectionen in das Blut von Kaninchen überhaupt schlecht ertragen wurden, so verliess ich diese Methode bald, und kann daher über diese Frage, welche meinem Thema zu fern lag, keine weiteren Mittheilungen machen.

Präparate aus Müller'scher Flüssigkeit. In den peripherischen Schichten der Corticalsubstanz finden sich in den gewundenen Kanälchen collvide Kugeln verschiedener Grösse, welche mit Eosin roth gefärbt werden. Ausser diesen Kugeln, und manchmal im Zusammenhange mit denselben, sieht man im Lumen der Kanälchen sehr seine Netze. Die Strichelung des Epithels der Barnkanälchen ist nur an manchen Stellen deutlich. Besonders bemerkenswerth aber ist das Vorkommen von zahlreichen Vacuolen in den Epithelzellen, besonders in dem peripherischen Theile derselben, nicht selten in unmittelbarer Nähe des Kernes, so dass dieser nicht selten ganz oder theilweise frei in der Vacuole liegt. Der innere homogene Saum der Epithelien ist wie gequollen, ziemlich scharf begrenzt und mit Hämatoxylin bläulich gefärbt. In diesem Saum findet man sehr selten eine kleine Vacuole liegen. Die Lumina der Kanälchen sind grösstenteils erweitert. In einigen finden sich pyramidenförmige Ausläufer aus homogener Substanz die in das Lumen hineinragen. In den Kapselräumen sind geringe feinkörnige oder netzförmige Ausscheidungen vorhanden, die durch Eosin röthlich gefärbt werden. Die grössere Mehrzahl der Kapseln ist frei von Exsudat, den Knäueln eng anliegend.

An den Präparaten aus 5 procentiger Lösung von Ammonium bicromicum war das Epithel viel schlechter conservirt. Doch waren auch an diesen Präparaten die Veränderungen im Allgemeinen mit den oben beschriebenen übereinstimmend, namentlich in Bezug auf das Vorhandensein der Vacuolen, aber es fanden sich auch einige Abweichungen: Die Zellkerne der gewundenen Kanälchen und der Kapseln erscheinen im Centrum grobkörnig und durch Hämatoxylin intensiv gefärbt, während die Peripherie ungefärbt bleibt. Es scheint dadurch jeder Kern in einer hellen Vacuole zu liegen. Die homogene Schicht der Epithelzellen ist dick, das Lumen der Kanälchen verengt. An einigen Präparaten ist das Epithel ganz von der Tunicia abgehoben und zusammengezogen. Die Strichelung ist nur an den Zellen zu sehen, welche frei von Vacuolen sind. Diese Veränderungen der Zellen scheinen von der stärker schrumpfenden Wirkung des Reagens abzuhängen. In den grossen Sammeltöpfen des Marks befinden sich feinkörnige Massen in geringer Quantität, die sich mit Eosin roth färben.

Präparate aus gekochter Niere boten im Allgemeinen die schon mehrmals beschriebenen Bilder dar, nur in einzelnen Kapseln sind kleine halbmondförmige Ausscheidungsmassen aus feinkörniger Substanz zu sehen, aber viel undeutlicher als in Versuch 12. Die Epithelstrichelung erscheint ziemlich undeutlich.

Die Veränderungen, welche durch Einspritzungen von Jod und von Glycerin in den Nieren hervorgebracht wurden, waren in allen Versuchen im Ganzen übereinstimmend. Der Hauptsache nach bestrafen sie auch hier die Kanälchen mit Stäbchenepithel, und theilweise die Glomeruli; das Epithel der gewundenen Kanälchen hatte stellenweise seine Strichelung verloren und liess meist eine mehr oder weniger starke Vacuolensbildung in der Zellschicht erkennen. Besonders prägnant waren die Bilder, welche die Versuche 5 und 8 lieferten. In diesen beiden Fällen war der Tod 4 Tage nach der

Einspritzung eingetreten. Die Epithelschicht der meisten Kanälchen stellte wegen der enormen Anzahl der in ihr liegenden Vacuolen ein Netzwerk mit ganz feinen Maschen dar. Dieses Netz füllte oft das ganze Kanälchenlumen aus, so dass nur die Membrana propria und ein feines Netzwerk zu sehen war, dessen Maschen von der Peripherie nach dem Centrum immer weiter wurde. In andern, ähnlichen, aber geringer veränderten Kanälchen, in welchen die Vacuolen noch sehr klein, die Epithelien noch nicht ganz dadurch zerstört waren, konnte man ganz deutlich die Grenze zwischen der Epithelschicht und dem gleichfalls mit einem feinen Netze ausgefüllten Lumen erkennen. Bei den übrigen Versuchen dieser Gruppe wurde ebenfalls eine ziemlich starke Vacuolenbildung in den Epithelien constatirt, aber dieselbe war viel weniger verbreitet, erschien mehr an einzelnen Stellen der Nieren und die Anzahl der Vacuolen erreichte nicht den Grad, wie bei den zwei ersten Nieren.

Was den Inhalt der Nierenkanälchen anbelangt, so war er ebenso mannichfach, wie in der ersten Versuchsreihe mit Natrium chloricum.

1. Homogene Tropfen, welche an der Oberfläche der Epithelien der gewundenen Kanälchen sassen und manchmal die ganze Peripherie des Lumens begrenzten.

Augenscheinlich liefern diese Tropfen das Material zu den netzförmigen Füllungsmassen der Kanälchen.

Diese blassen Tropfen sind zu unterscheiden von einer einfachen hyalinen Quellung der in das Lumen hineinragenden Zellspitzen, wie sie in einigen Fällen auch in den graden Kanälchen des Markes zu sehen waren. (Besonders in Versuch 10 und den übrigen Glycerinversuchen.)

Ferner sind jene blassen Tropfen ganz verschieden von den oben genau beschriebenen glänzenden, gelbroth gefärbten Gebilden.

2. Homogene Netze aus dicken Bälkchen fanden sich auch in dieser Versuchsreihe ganz constant in den Lumina der gewundenen und auch der graden Kanälchen vor.

3. Die glänzenden, homogenen Kugeln, welche oben ausführlich beschrieben sind, waren auch in den Jodnieren, meistens in den graden Kanälchen der Markstrahlen und der Medullarsubstanz, bis an die grossen Sammelröhren der Papille zu sehen. Der Reichtum an diesen Gebilden hing von der mehr oder weniger schweren

Vergiftung und Alteration der Epithelien ab; deswegen fanden sie sich auch in grossen Massen in den Nieren von Versuch V und VII, in welchen der Tod nicht so schnell nach der Injection erfolgte (4—5 Tage). Bei den übrigen Versuchen war ihre Quantität gering und sie lagen meistens angehäuft oder kettenartig, manchmal in den homogenen Cylindern eingeschmolzen.

4. Homogene und körnige Cylinder von verschiedener Grösse waren in dieser Versuchsreihe grössttheils in den Henle'schen Kanälchen, in welchen auch die Uebergangsformen der einen zu den andern deutlich an manchen Stellen hervortraten.

Fast ausschliesslich in den geraden Harnkanälchen der Markstrahlen sah man homogene Cylinder und Netze (Cylinder mit hochgradiger Vacuolenbildung), und in den Sammelröhren waren wieder meistens körnige Cylinder vorhanden, so dass man die Schleifekanälchen als einen Ort der Umwandlung der homogenen in die körnigen Cylinder ansehen muss.

Das Epithel derjenigen Nierenkanälchen, das keine Stäbchenstructur besitzt, war sehr wenig verändert. Es war öfters vom Druck, welchen der Inhalt erzeugte, abgeplattet, mit dem letzteren traten aber die Epithelien nie in innige Verbindung; weiter erblickte man vacuoläre oder fettige Veränderung, auch Desquamation einzelner Zellen.

Das Kapsel- und Knäuelepithel war auch in dieser Versuchsreihe wenig alterirt: außer Zellenschwellung und stellenweiser Ablösung derselben, konnte man keine besonderen Alterationen wahrnehmen. Die Gefässschlingen der Glomeruli, welche gegenüber dem Eintritte der Vasa afferentia liegen, waren in einigen Fällen stark mit Blut gefüllt. In der grössten Mehrzahl war kein freier intracapsulärer Raum vorhanden, oder er erschien in Form eines sehr kleinen Streifens.

Ausscheidungen in den Kapseln wurden nur in geringem Umfang (und zwar hauptsächlich an Osmium- und gekochten Präparaten) und nur in einem Theil der Kapseln gefunden. Sie stellten schmale Halbmonde aus homogener feinkörniger Masse dar.

Im Ganzen verhielten sich somit die Veränderungen in diesen Versuchsreihen ganz ähnlich, wie in den Versuchen mit chlorsaurem Natron.

Auch boten die Nieren der Hunde und Kaninchen keine wesent-

lichen Unterschiede, abgesehen davon, dass die Kaninchen, vermöge ihrer geringen Widerstandsfähigkeit einer intensiveren Einwirkung früher erlagen, als die Hunde, und die Nierenveränderung in Folge dessen bei ersteren nicht dieselbe Höhe erreichten als bei der letzteren.

Im Vorhergehenden haben wir versucht, die histologischen Veränderungen der Nieren in dem acuten Stadium der Hämoglobinausscheidung darzulegen. Wir beschränken uns vorläufig hierauf, da die Zeit, welche der Arbeit gewidmet werden konnte, nicht hinreichte, die weiteren Folgezustände, welche sich an jene anschliessen, nach allen Richtungen hin zu erforschen. Und auch in Bezug auf jene acuten Veränderungen müssen wir noch manche Frage offen lassen.

Die Versuche, welche sich über eine längere Dauer (2 bis 3 Wochen) nach dem Ablauf der Hämoglobinausscheidung erstreckten, und welche in der Absicht unternommen waren, das Vorhandensein von etwaigen entzündlichen Reactions- und von Regenerationszuständen festzustellen, waren noch zu wenig zahlreich und führten noch zu keinem bestimmten Resultat. Während in einem Falle interstitielle Veränderungen, besond'rs heerdweise auftretende zellige Infiltration im Zwischengewebe, besonders in der Umgebung der Kapseln<sup>1)</sup>), sowie stellenweise stärkerer Zerfall der Epithelzellen, andererseits Andeutungen von Regeneration derselben zu constatiren waren, fanden wir in anderen Fällen eine ziemlich ausgedehnte Wiederherstellung der normalen Verhältnisse, so dass es den Anschein hatte, als hätten sich die Epithelien zum grössten Theil von den vorhergegangenen Störungen erholt.

Wir fanden im Grossen und Ganzen in allen unsren Versuchen, in welchen wir die Nieren während oder kurz nach der Hämoglobinausscheidung untersuchten, ja selbst in den Fällen, in welchen es der Kürze der Zeit wegen, noch nicht zu einer solchen gekommen war, wesentlich übereinstimmende Veränderungen, gleichviel ob die Hämoglobinarie durch chlorsaures Natron, oder durch Jod, oder durch Glycerin hervorgerufen worden war. Nur dem Grade nach waren diese Veränderungen von einander verschieden. Stets fanden wir eine mehr oder weniger hochgradige Ausscheidung einer

<sup>1)</sup> Solche fanden sich auch in einem der von Marchand beschriebenen Fälle von Vergiftung durch Kali chloricum (Fall 3).

gerinnbaren Eiweisssubstanz in demjenigen Theile des Nierenparenchys, welchen wir als den eigentlich secretorischen bezeichnen müssen, in den gewundenen Kanälchen mit ihren Endstücken, also im Bereiche des Stäbchenepithels, und, wenn auch in geringerem Heerde in den Bowman'schen Kapseln.

Stets fanden wir die Zellen des Epithels an der Ausscheidung betheiligt, denn wir können die an denselben gefundenen Veränderungen nicht anders auffassen. Im Wesentlichen bestanden dieselben in einer Quellung der Zellen d. h. in einer Durchtränkung mit einem flüssigen Material, das besonders bei acutem Auftreten, sich in Form zahlreicher rundlicher Vacuolen in den Zellen darstellte. Die Vacuolen bilden sich nicht nur in dem homogenen Theil der Zellen, sondern sie durchsetzen die ganze Zelle, welche dadurch anschwillt und ihre Strichelung verliert. Die hyaline Eiweisssubstanz tritt aber aus den Zellen in das Lumen hinein, und zwar scheint dieses in verschiedener Weise zu geschehen. Viele Bilder sprechen dafür, dass durch die Aufquellung der Zellen der innere dem Lumen zugekehrte Theil ganz abgelöst werden kann, so dass nur der peripherische Theil zurückbleibt; der Kern kann in dem letzterem erhalten bleiben; es kommt aber auch nicht selten vor, dass die Kerne in das Lumen hineingelangen. Diese Zerstörung der Zelle selbst durch die darin angehäufte Eiweisssubstanz scheint nur bei besonders intensiver Einwirkung vor sich zu gehen. Andere Präparate sprechen dafür, dass die Absonderung der Eiweisssubstanz auch mit Erhaltung der Zelle stattfinden kann und zwar durch den Saum der Zelle hindurch. So wenigstens glaubten wir die eigenthümlichen sehr charakteristischen Bilder deuten zu müssen, welche sich besonders in Versuch I, in ähnlicher Weise auch in anderen Versuchen darboten. Wir haben oben auf die Aehnlichkeit der daselbst beschriebenen Strichelung des Saumes mit derjenigen des Darmepithels hingewiesen.

Weitere Untersuchungen müssen zeigen, in wie weit es sich hier um eine normale Einrichtung der Zellen, und in wie weit um pathologische Veränderungen handelt, und welches endlich der Einfluss der verschiedenen Reagentien ist. Hervorgehoben sei hier nur, dass die Strichelung des homogenen Saums nur beim Hunde und an Osmiumpräparaten wahrzunehmen war. Aus der weit verbreiteten gleichartigen Veränderung der Zellen der gewundenen Kanälchen, selbst bei sehr acutem Verlauf müssen wir annehmen, dass

ein grosser vielleicht der grösste Theil der Eiweisssubstanz von den Zellen dieser Kanälchen abgesondert wird. Andererseits können wir jedoch die Exsudatbildung in den Kapseln nicht in Abrede stellen, vielmehr haben wir dieselbe mindestens in allen schwereren Fällen bei geeigneter Behandlung nie vermisst.

Die geringe Menge des Exsudates in den Kapseln stand aber im Missverhältniss zu der grossen Massenhaftigkeit der Füllung der Kanälchen und zwar grade in den Fällen, in welchen der Tod auf der Höhe der Hämoglobinurie erfolgte. Es muss demnach angenommen werden, dass sich die von den Glomerulis abgesonderte, eweißhaltige Flüssigkeit mit dem gerinnbaren Secret der Zellen mischt, und dass hieraus erst die homogenen, cylindrischen Massen hervorgehen, welche in dem abführenden Theile des Kanalsystems sich ganz vorwiegend finden. Dieselbe Bildungsweise der hyalinen Cylinder hat Cornil nach seinen Untersuchungen bei verschiedenen nephritischen Prozessen behauptet: „Ces produits albuminoïdes de la sécrétion anormale des cellules se mêlent dans la lumière des tubes avec du plasma et des globules sanguins venus des glomérules, pour former dans les tubes droits des cylindres de substance colloïde“ (l. c. p. 441). Nun liegt aber in unserem Falle nicht dieselbe Substanz vor, welche die hyalinen Cylinder der Nephritis bildet.

Es handelt sich um mehr oder weniger reichliche Beimischung von Hämoglobin; wir sagen Beimischung, weil augenscheinlich nicht Alles, was sich in den Kanälchen findet, reines Hämoglobin ist. Im Allgemeinen erscheinen die netzförmigen Massen in den gewundenen Kanälchen farblos, oder sehr wenig gefärbt; auch die homogenen Cylinder in den graden Kanälchen sind theilweise blass, zum grössten Theil aber deutlich roth, ebenso wie die Conglomerate von tropfenartigen Gebilden, welche in schweren Fällen so grosse Ausbreitung zeigen. Tritt hämoglobinthaltes Plasma aus den Gefässschlingen der Glomeruli, so muss jedenfalls im weiteren Verlauf eine Wiederabscheidung des Hämoglobin zu Stande kommen, denn die reinen, vielfach sogar krystallinischen Hämoglobinmassen werden in den Kapseln nicht gefunden. Dass die Eiweisssubstanz, welche aus den Zellen austritt, aber reines Hämoglobin darstellt, ist ebenfalls nicht anzunehmen; stellenweise sind allerdings diese Zellen gelblich oder röthlich gefärbt, doch nur in sehr geringer Ausdehnung.

Wir müssen uns also vorläufig darauf beschränken, festzustellen, dass ein grosser Theil der die Cylinder constituirenden Eiweisssubstanz von den Zellen der gewundenen Kanälchen herstammt, während hämoglobinhaltiges Plasma auch von den Schlingen der Glomeruli abgesondert wird. Erst während diese Maschen das Kanalsystem der Nieren passiren, erfolgt ein Niederschlag oder eine Ge-  
rinnung des Blutfarbstoffes<sup>1)</sup>.

Wir müssen uns ferner dahin aussprechen, dass die Veränderung der Zellen in den gewundenen Kanälchen nicht als rein passiver Vorgang aufzufassen ist, sondern dass diese Zellen bei Absonderung der Eiweisssubstanz respective des Hämoglobin eine wesentliche Rolle spielen, dass sie aber dabei gewisse Veränderungen erleiden, welche ihr Bestehen auf die Dauer sehr wohl schädigen können.

Im Wesentlichen stimmen diese Veränderungen bei der Hämoglobinausscheidung überein mit denjenigen, welche bei reichlicher Eiweissausscheidung im Allgemeinen beobachtet werden, besonders bei der acuten Nephritis und der amyloiden Degeneration. Ob wir berechtigt sind, auf Grund dieser Analogie der Epithelveränderung auch bei der Hämoglobinurie von einer wirklichen Nephritis zu sprechen, dies kann unserer Meinung nach erst davon abhängen, wie sich der Prozess in weiterem Verlaufe gestaltet. Die Epithelveränderung und die Cylinderbildung allein scheint uns dafür noch keine genügende Berechtigung zu geben.

Wenn wir uns in Bezug auf die Auffassung des Prozesses so-  
mit noch nicht ohne Weiteres der Ansicht Ponfick's<sup>2)</sup> anschliessen  
können, nach welcher die Ausscheidung des Hämoglobin nicht ohne  
schwere diffuse Nephritis möglich ist, so bedeutet das wohl weniger  
eine thatsächliche Differenz der objectiven Befunde, als vielmehr eine  
Verschiedenheit der principiellen, oder wenn man will, conventionellen  
Auffassung des Entzündungsvorganges in der Niere überhaupt.

Noch ein Wort ist hinzuzufügen über die Wirkungsweise der verschiedenen Reagentien, welche bei der Untersuchung zur Verwendung kamen. Um über die feinen Veränderungen der Epithelien ein sicheres Urtheil zu gewinnen, ist die Anwendung verschie-

<sup>1)</sup> Vermuthlich im Zusammenhang mit einer Resorption der Flüssigkeit. M.

<sup>2)</sup> Cf. dies. Archiv Bd. 88. S. 476.

dener Methoden absolut erforderlich. Die Kochmethode lässt bei der Untersuchung der Epithelzellen ganz im Stich. Die Müller'sche Flüssigkeit hat den Nachtheil, dass sie die Albuminate zu wenig vollständig fixirt; die Folge ist, dass der Inhalt der Kanälchen ein ziemlich grobes Maschenwerk darstellt; ein sicheres Urtheil über das Verhältniss derselben zu den Zellen zu gewinnen, ist nicht möglich. Ebenso wirkt chromsaures Ammoniak in 5 procentiger Lösung, doch macht sich hierbei eine stärkere Schrumpfung geltend.

Die Osmiumsäure hat den grossen Vorzug, dass sie die zelligen Elemente möglichst intact erhält und die Albuminate vollständig fixirt, doch hat sie den Nachtheil, dass sie leicht Quellungen verursacht; außerdem muss ihre Einwirkung genau überwacht werden, da sie an der Oberfläche anders sich verhält, als in der Tiefe. Die Gerinnung, welche die Osmiumsäure erzeugt, ist meist nicht körnig sondern homogen; dabei kommt es aber zu einer Vacuolenbildung, welche nicht immer auf vorher bestehende Hohlräume zurückzuführen ist. —

Die vorstehenden Untersuchungen sind unter Leitung des Herrn Prof. Dr. Marchand ausgeführt worden, welcher auch bei der Abfassung der Arbeit wesentlich behülflich gewesen ist, und die Zeichnungen zu derselben angefertigt hat.

### Erklärung der Abbildungen.

#### Tafel VI.

- Fig. 1. Theil eines gewundenen Kanälchens der Rinde von Versuch I. Schnitt parallel der Längsaxe; nur die Epithelschicht der einen Seite ist ausgeführt. Die Zellen sind körnig, die Körnchen im Ganzen reihenweise gruppirt, die Kerne deutlich. Der innere (homogene) Saum hebt sich sehr deutlich ab und zeigt eine feine Strichelung. Unmittelbar an der Innenseite desselben bemerkst man im Lumen eine Anzahl ganz feiner, blasser Tröpfchen, welche aus dem Saum hervorgequollen zu sein scheinen, und im Innern des Kanälchens grössere Tropfen bilden. Aus diesen geht durch Zusammenfließen eine homogene aber mit Vacuolen durchsetzte Füllungsmasse hervor.
- Fig. 2. Theil eines sehr feinen Längsschnittes von einem gewundenen Kanälchen desselben Hundes (Vers. 1), Immersion IX Leitz. Ziemlich deutliche Strichelung und körnige Beschaffenheit der Zellen, deutliche Strichelung des Saumes und sehr feine netzförmige Gerinnung im Lumen, deren feinste peripherische Maschen mit dem Saum in Verbindung stehen (Osmiums.).
- Fig. 3. Ein Rindenkanälchen auf dem Querschnitt (feiner Schnitt parallel der Oberfläche) derselben Niere. Körnige Beschaffenheit der Epithelzellen, deren

Strichelung undeutlich ist; dagegen hebt sich der innere Saum deutlich ab, und zeigt eine deutliche Streifung. Das ganze Lumen des Kanälchens ist durch ein feines Netzwerk ausgefüllt, dessen Maschen mit dem Zellsaum zusammenhängen.

- Fig. 4. Ein anderes gewundenes Kanälchen ebenfalls im Querschnitt derselben Niere, welches im Ganzen dem vorigen entspricht, aber eine stärkere Füllungsmasse im Inneren darbietet. Der innere Saum des Epithels ist verdickt, wie gequollen, zeigt aber ebenfalls deutlich erkennbare Strichelung. Die Füllungsmasse ist mit zahlreichen Vacuolen durchsetzt, deren Maschen an der Peripherie am feinsten sind.
- Fig. 5—7. Gerade Kanälchen der Markstrahlen der Rinde.
- Fig. 5. Ein kleineres Schleifenkanälchen, mit unveränderten hellen Zellen.
- Fig. 6. Ein etwas grösseres, ähnliches, die Zellen stellenweise körnig. Im Lumen eine glänzende homogene Füllungsmasse, welche sich stellenweise von der Wand retrahirt hat. An einer Seite eine kleine Anhäufung glänzender, homogener, bräunlicher Tropfen (Hämoglobin).
- Fig. 7. Ein ähnliches Kanälchen, in dessen Lumen ein kleineres Conglomerat derselben Art sich befindet.
- Fig. 8. Ein Rindenkanälchen derselben Niere nach Härtung in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol, Färbung mit Hämatoxylin-Eosin. Das Epithel zeigt noch ziemlich deutlich die Strichelung; der homogene innere Saum ist erkennbar, aber derselbe zeigt keine glatte Grenzlinie, sondern bildet zahlreiche, kegelförmige Erhabenheiten und spitze Ausläufer, welche mit dem geronnenen Inhalt des Kanälchens verschmelzen, so dass die Grenze zwischen beiden nicht erkennbar ist.
- Fig. 9. Aus einem Rindenkanälchen von Versuch 3 (Osmiumsäure). Einige Zellen, welche sehr stark in Stäbchen zerklüftet sind; ausserdem betheiligt sich der homogene Saum sehr deutlich an dem Zerfall in Stäbchen. Immersion IX Leitz.
- Fig. 10. Aus der Niere des Kaninchens von Versuch 10. Eine Gruppe von Rindenkanälchen im Querschnitt (4 gewundene Kanälchen, resp. Endstücke derselben, und 4 gerade Schleifenkanälchen und ein Sammelrohr). Das Epithel der gewundenen Kanälchen ist sehr stark verändert und unterscheidet sich sehr deutlich von dem der anderen Kanälchen. Es ist erheblich verdickt und mit sehr zahlreichen Vacuolen durchsetzt, besonders in der Nähe der Peripherie und dem mittleren Theil. Die Kerne scheinen vielfach inmitten der Vacuolen zu liegen; der homogene Saum ist verdickt, nach innen sehr unregelmässig begrenzt und scheint eine Anzahl Fortsätze nach innen anzusenden, welche mit den Bälkchen des Netzwerkes im Lumen zusammenhängen. Kerne überall deutlich. Die geraden Kanälchen mit unverändertem Epithel, theils leer, theils mit homogener (bräunlich gefärbter) Inhaltmasse gefüllt. (Müller'sche Fl.)
- Fig. 11. Eine Gruppe Rindenkanälchen von Versuch 5 (Osmiumsäure). Das Epithel der 3 gewundenen Kanälchen, welche im Querschnitt getroffen sind, zeigt sehr hochgradig die vacuolare Veränderung, so dass das Protoplasma der

Zellen ganz in ein ziemlich feines Netzwerk umgewandelt erscheint, welches helle rundliche Lücken enthält. Das Epithel ist dadurch verdickt, der homogene Saum dagegen meist verdünnt, unregelmässig und steht mit dem feinen Netzwerk im Lumen in Verbindung. Im Kanälchen b scheint das Lumen ganz verschwunden zu sein, thattsächlich enthält es jedoch eine bräunliche Gerinnung, deren Maschen mit denen der Zellen scheinbar ganz confluiiren. e Ein gerades Kanälchen, mit hellen, unveränderten Zellen und einer freien Gerinnung im Lumen.

Fig. 12. Ein gerades und ein gewundenes Kanälchen derselben Niere im Querschnitte, Müller'sche Flüssigkeit und Alkohol; Färbung mit Hämatoxylin und Eosin. a Gewundenes Kanälchen. Das Epithel zeigt die analoge Veränderung wie bei Fig. 10, doch weniger scharf. Stellenweise ist zwischen den Vacuolen eine Andeutung von Strichelung vorhanden. Die Kerne liegen in Vacuolen. b Gerades Kanälchen (sehr erweitert), mit meist erhaltenen Zellen, enthält ein Conglomerat glänzender gelbrother Tropfen (Hämoglobin).

## XIV.

### Pathologisch-anatomische Vorgänge in einer eigenthümlichen Zahnmissbildung.

Beobachtet und dargestellt von

Michael Morgenstern, pract. Zahnarzt in Berlin.

(Hierzu Taf. VII — VIII.)

#### I.

Die zahnärztliche Literatur ist so reich an Beschreibungen von Zahnmissbildungen, dass die Vermehrung derselben kein besonderes Verdienst zu sein scheint. Wenn auch eine systematische Classification aller bekannten Missbildungen von Zähnen, wie sie zuerst von Broca<sup>1)</sup> mit vielem Vertrauen und später von Wedl<sup>2)</sup> mit grossem Zagen unternommen worden ist, beträchtliche Lücken aufweist, so lassen sich doch die meisten bisher bekannt gewordenen Missbildungen sowohl nach groben anatomischen Merkmalen als auch in histogenetischer Beziehung mehr oder weniger nach den Angaben der genannten Autoren rubriciren; doch das von mir unter-

<sup>1)</sup> Broca, Gaz. hebd. de med. et chir. 1868.

<sup>2)</sup> Wedl, Pathologie der Zähne. 1870.