

IV.

Experimentell bei Hunden erzeugte Dysenterie.

Von

Dr. H. F. Harris,

Professor der Pathologie und Bakteriologie am Atlanta College of Physicians
and Surgeons in Atlanta (Georgia), U. S. A.
(Uebersetzt von Dr. C. Davidsohn, Berlin.)

Im Verfolg einer neuen Nachforschung machte der Verfasser zahlreiche Versuche, experimentell im Darm von Hunden Entzündungen hervorzurufen vermittelst rectaler Injection verschiedener Bakterien und Fäcalmassen von Individuen, die an Dysenterie litten. Unter den dazu benutzten Organismen befanden sich Typhus-Bacillen, Bakteriumcoli, Strahlenpilze, Milzbrand-Bacillen, Staphylokokkus und Streptokokkus pyogenes, verschiedene Bakterien, die aus den Fäces Dysenterie-Kranker gewonnen waren, und schliesslich der sog. *Bacillus dysenteriae* von Shiga. Immer wurde an mehreren Hunden gleichzeitig mit den erwähnten Organismen experimentirt; in einzelnen Fällen waren die Thiere sehr jung und darum scheinbar etwas empfänglicher, als ältere Thiere. Um der sofortigen Auspressung der injicirten Massen vorzubeugen, erhielten die Hunde bei fast jedem Versuch subcutan Morphin ungefähr eine Stunde vor der Einspritzung der Bakterien in den Darm; so wurden in der That zweifellos in allen Fällen hinreichende Mengen von Mikroorganismen zurück behalten, um eine ordentliche Probe ihrer pathogenen Kraft entfalten zu können. In den meisten Fällen wurden Bacillen-Culturen für die Experimente gebraucht, in einigen jedoch wurden die Organismen von festen Nährböden genommen und gründlich mit sterilisirtem Wasser in einem Mörser verrieben, bevor sie eingespritzt wurden. Im Allgemeinen wurden 10 ccm Bacillen-Cultur angewandt, in einigen Fällen indess etwas mehr, in anderen etwas weniger. Eine Liste über die Zeit, die Massen der injicirten Culturen und die Grösse der Hunde wurde für jeden Versuch sorgfältig angelegt und die so gewonnenen Krankengeschichten der Hunde

gut aufbewahrt. Eine Uebersicht derselben ergab, dass in keinem einzigen Versuch ein entzündlicher Zustand der Därme in Folge der Bakterien-Injectionen sich entwickelte, vielmehr blieben die Hunde Wochen und Monate lang vollständig gesund darnach. Diese Resultate sind von grossem Interesse, besonders mit Rücksicht auf den vermeintlichen Erreger der acuten Dysenterie in Ostasien, den von Shiga zuerst beschriebenen Bacillus. Die benutzten Culturen erhielt ich von Herrn Prof. Simon Flexner (von der Pennsylvania Universität), dem ich auch an dieser Stelle meinen Dank dafür aussprechen möchte. Es ist hervorzuheben, dass diese Organismen absolut keine Reaction an dem Dickdarm von vierzehn Tage alten Hunden hervorzurufen vermochten, auch bei drei Katzen verlief die Einspritzung in den Dickdarm vollkommen reactionslos.

Viel zufriedenstellender waren die Resultate, die bei jungen Hunden durch die Einspritzung frischer Fäcalmassen von Dysenterie-Kranken in den Dickdarm gewonnen wurden, denn in jedem solchen Falle entwickelte sich in unmittelbarem Anschlusse daran eine typische, stets zum Tode führende Dysenterie, — einen Fall ausgenommen, bei welchem das Thier getötet wurde. Dagegen muss constatirt werden, dass keinerlei Krankheits-Erscheinungen nach der Injection genannten Materials bei vier erwachsenen Hunden folgten, ebenso wenig bei drei fast ausgewachsenen Katzen. Es kann fast scheinen, als ob junge Hunde besonders empfänglich für den Krankheits-Erreger dieser besonderen Art von Dysenterie sind. Es sind dies nicht die ersten erfolgreichen Experimente dieser Art, denn Hlava¹⁾ rief zweimal bei 17 mit Dysenterie-Fäces injicirten Hunden und viermal bei 6 in solcher Art behandelten Katzen experimentell Dysenterie hervor; Kartulis²⁾ gelang es, bei drei Katzen von sieben Dysenterie zu erzeugen, er hatte sowohl Fäces von Dysenterikern eingespritzt, als auch Culturen von Amöben, die er aus dem Stuhl solcher Kranken erhalten hatte.

Zahlreiche Versuche wurden angestellt, um die Amöben zu cultiviren, aber in keinem Falle gelang es; es war deswegen

¹⁾ Centralbl. f. Bakt., Bd. 1, 1887.

²⁾ Einiges über die Pathogenese der Dysenterie-Amöben, Centralbl. f. Bakt., Bd. 9, 1891.

nicht zu entscheiden, wie der Effect sein würde, wenn diese Organismen in solchem Zustande eingeführt werden könnten. Die angeführten Experimente von Kartulis zeigen jedoch, dass das pathogene Agens vorhanden ist in Culturen, die Amöben enthalten und aus den Entleerungen Dysenterie-Kranker hergestellt sind, und er versichert sogar, dass bei einer Katze die Krankheit durch Einführung von Reinculturen dieser Organismen hervorgerufen werden konnte. Es scheint indessen bei den übrigen Autoren wenig Neigung vorhanden zu sein, diese seine letzterwähnte Erklärung für correct zu halten, deswegen, weil es keinem Anderen gelingen wollte, Reinculturen dieser Organismen zu züchten.

Da die Amöben auf künstlichen Nährböden nicht wachsen wollten, so dachte ich, das Beste würde sein, alle in den Ausleerungen Dysenterischer vorhandenen Bakterien zu züchten, und zu versuchen, ob irgend eines derselben einen dysenterischen Process hervorzurufen fähig sein würde. Demgemäß wurden Culturen aus den Fäces derselben Personen angelegt, deren Entleerungen so erfolgreich zur Erzeugung von Dysenterie bei den jungen Hunden angewendet worden waren. Vier weiteren jungen Hunden wurden dann diese Culturen in den Darm gespritzt, absolut ohne jeden Effect. Es scheint deswegen nicht angängig, zu folgern, dass der Erreger der Dysenterie ein Bakterium ist; es scheint vielmehr ganz sicher zu sein, dass es kein auf den gewöhnlichen Nährböden zu züchtender Organismus sein kann. Weil keine dieser Hypothesen wahrscheinlich zu sein scheint, und weil die *Amoeba coli* der einzige Organismus war, der unter anderen Bedingungen lebt, der in den Fäces zwar gefunden wurde, in den Culturen aber augenfällig fehlte, so ist wohl der Schluss logisch, dass dieser Parasit die Ursache ist für jenes Krankheitsbild, dass die Injectionen der erwähnten Fäcalmassen veranlasst haben. Wie weiterhin gesehen werden wird, wird diese Ansicht unterstützt durch die Thatsache, dass die Amöben in überreicher Zahl in und um die Geschwüre der an künstlich erzeugter Dysenterie erkrankten Hunde gefunden worden sind, und es erscheint nicht unziemlich, zu sagen, dass der Beweis, dass diese Organismen in der That die ursächlichen Wesen bei chronischer Dysenterie sind, jetzt klar erbracht ist.

Experiment I. Dauer etwa 4 Tage. Am 7. December 1900, 5 Uhr Nachmittags, wurden 0,5 ccm frischer Kothmassen, die einer an chronischer Dysenterie leidenden Negerin entstammten, einem drei Tage alten Hunde in den Dickdarm gespritzt. Eine Probe der Massen, die unmittelbar vor der Einspritzung genommen und untersucht wurde, ergab, dass sie hauptsächlich aus Schleim bestanden, der mit Blut untermischt war, und in dem sich viele Bakterien und eine grosse Zahl lebender Amöben befanden. Das Thier wurde erst vier Tage darauf zur Untersuchung vorgenommen, als sich am Anus und an der Haut in dessen unmittelbarer Umgebung eine ganze Menge von fein blutig tingirtem Schleim vorfand. Zwei andere Hunde desselben Wurfes, in ähnlicher Weise behandelt, zeigten gleichfalls blutig tingirten Schleim am Anus, fünf weitere hingegen, die nicht so behandelt waren, zeigten keine Spur davon. Eine Probe des Schleimes eines jeden Hundes wurde sofort der mikroskopischen Untersuchung unterzogen: in jedem Falle enthielt er zahlreiche lebende Amöben, viele Blutkörperchen und eine grosse Zahl von Bakterien. Der erst erwähnte Hund wurde getötet und sofort darauf secirt. Ungefähr der vierte Theil des Dickdarms, vom Anus aufwärts, war stark geschwollen, seine Schleimhaut sah rauh und uneben aus, war gräulich gefärbt, hier und da mit kleinsten rosa Flecken versehen. Bei genauem Zusehen sah man deutlich, dass die eben erwähnten Unregelmässigkeiten das Resultat oberflächlicher Schleimhaut-Nekrosen waren, und dass bereits flache Geschwüre auf der Oberfläche des Darms in Bildung begriffen waren.

Schnitte vom Dickdarm wurden für mikroskopische Untersuchungen angefertigt und zeigten schon dem unbewaffneten Auge in nicht misszuverstehender Weise, dass die afficirten Theile stark geschwollen waren. Die mikroskopische Untersuchung ergab bei schwacher Vergrösserung eine sehr ausgedehnte Ulceration an den erkrankten Stellen in sehr deutlicher Weise, die Geschwüre lagen immer auf den Spitzen der Falten. Stets lagen über den afficirten Theilen Massen von körnigem Detritus, in dem sich Schleim, Blut, zerfallene und zerfallende Zellen, zahlreiche Bakterien und viele Amöben befanden; kleine Haufen von Fibrin wurden gelegentlich in diesem körnigen Material gefunden. In den centralen Theilen der am meisten geschwollenen Heerde sind die geschwürigen Veränderungen in der Regel bis zu einem solchen Grade fortgeschritten, dass der grössere Theil der Schleimhaut sich vollständig abgelöst hat, und in vielen Präparaten reichte die Ulceration vollständig durch die Mucosa hindurch, sogar bis in die Submucosa hinein. Am Rande der am stärksten afficirten Schleimhaut-Theile liegen zahlreiche kleine Heerde, in welcher die Geschwürsbildung gerade beginnt, und an denen ihr Verlauf und ihre Entwicklung mit äusserster Klarheit verfolgt werden kann. Der Process beginnt mit einer katarrhalischen Veränderung derjenigen Epithelzellen, welche an der Oberfläche des Darms liegen; diese Zellen schwollen zuerst an, werden unregelmässig in ihrer Form, ganz granulirt, ihr Kern färbt sich schlecht mit basischen Farben,

das Protoplasma dagegen wird ausserordentlich acidophil. Sodann gehen die Zellen schnell zu Grunde und zerfallen. Die Basalmembran, auf welcher sie liegen, wird zunächst zerstört; die Gewebe zwischen den Drüsen sind in Folge dessen direct dem Darm-Inhalt ausgesetzt und mit ihm in Berührung gebracht. Gleichzeitig mit der Epithel-Abstossung werden die Lymphspalten, die im Gewebe darunter liegen, stark erweitert und füllen sich mit Flüssigkeit, die Blutgefäße sind dabei dilatirt, eine starke Schwellung der Gewebe ist die Folge. Sehr gewöhnlich bersten nun einige der ausgedehnten Blutgefäße, daher findet man zahlreiche rothe Blutkörperchen mitten im Gewebe: in dem Augenblick, in welchem die Basalmembran zerreisst, kommt Blut hindurch und mischt sich dem Schleim und übrigen Darm-Inhalt bei. Darauf sammeln sich zahlreiche zellige Elemente in dem geschwollenen Gewebe an, sie bestehen in den ersten Stadien aus lymphoiden Zellen und grossen Metschnikoff'schen Phagocyten (epithelioiden Zellen), vermischt mit wenigen Bindegewebs- und Plasmazellen (Fibroblasten). Diese Veränderungen erstrecken sich in die Tiefe bis zwischen die Krypten, Ulcerationen des afficirten Gewebes folgen schnell, und in kurzer Zeit verlieren die Drüsen ihre Stütze, fallen aus und vermischen sich mit dem körnigen Detritus, der auf der Darm-Oberfläche liegt. Wenn dieses Stadium erreicht ist, sind die Lumina der Krypten immer sehr eng in Folge des Druckes, der durch die Ansammlung entzündlichen Materials in dem dazwischen liegenden Gewebe veranlasst wird. Trotz dieser Verhältnisse zeigen die Zellen, welche die Krypten auskleiden, auffällig wenig Veränderungen, so dass die Drüsen, vollständig von nekrotischen Massen umgeben, intact erhalten zu sein scheinen; indessen etwas sind die die Krypten auskleidenden Zellen dennoch geschwollen, ihre Kerne sind grösser, als normal; Mitosen sind kaum je zu sehen. Eine markantere Veränderung als alle bisher erwähnten besteht darin, dass die Zellen aufgehört haben, in grossem Maasse Schleim abzusondern, — indem diese Substanz niemals als kleine, ovale Masse erscheint, wie in normalen Drüsen, sondern, wenn man sie überhaupt antrifft, mehr diffus im Protoplasma der Zellen liegt. Einige Zeit später haben sich die Krypten vollständig von der Schleimhaut abgestossen, und nachdem die Basalmembran und das anliegende Gewebe zerstört ist, erscheinen die Zellen in kleinen, unregelmässigen Anhäufungen, bewahren jedoch noch in hohem Maasse ihre specifischen Eigenschaften. Auf der Oberfläche solcher frisch afficirten Heerde und bisweilen auch in geringem Abstand unter derselben wurden ohne Ausnahme Amöben gefunden; obwohl ihre Zahl in einem mikroskopischen Präparat gewöhnlich nur gering ist, muss sie in dem ganzen afficirten Schleimhautstück beträchtlich sein. Wie bereits erwähnt, können die Amöben nur auf der Oberfläche liegen und nicht innen im Gewebe; darnach muss man zugeben, dass sie, wenn sie wirklich das causale Agens dieser Krankheit sind, unzweifelhaft durch ein von ihnen gebildetes Toxin und nicht, wie man anzunehmen geneigt sein könnte, auf mechanischem Wege wirken.

Da, wo die Veränderungen in stärkerer Weise sich ausbreiten, ist die Schleimhaut an einigen Stellen vollständig abgelöst, und in selteneren Fällen dehnt sich der Ulcerations-Process sogar bis in die Submucosa aus. Unter diesen Umständen finden sich immer auf der Oberfläche der erkrankten Gewebe,— sogar in höherem Maasse, als bei frischen Ulcerationen,—, Massen von körnigem Material, das Zellen jeder Art, Schleim, viele Bakterien und zahlreiche Amöben enthält. Die Gewebe, welche die Oberfläche dieser Geschwulstfläche bilden, bestehen fast ausschliesslich aus Zellen —, die muscularen und elastischen Theile des oberen Abschnittes der Submucosa sind vollständig geschwunden in Folge der enormen Zell-Anhäufungen in diesem Theile. Es ist indessen zu bemerken, dass die Muskelfasern der Muscularis mucosae in vielen Fällen so lange unversehrt erhalten bleiben, als man sie überhaupt noch unterscheiden kann, während die darunter liegenden Einrichtungen der Submucosa schon so gut wie verschwunden sind. Diese Zell-Anhäufungen bestehen aus einer ganzen Anzahl polymorphkerniger Leukocyten, vielen lymphoiden Zellen, wenigen Plasmazellen,— gelegentlich finden sich auch Mastzellen (Mucinoblasten?), — aus zahlreichen rothen Blutkörperchen und aus einer ungeheuren Menge Metschnikoff-scher Phagocyten (epithelioider Zellen). In den oberen Theilen dieser Schicht finden sich zahlreiche Amöben mitten zwischen den so eben aufgeführten Zellen, manchmal auch Bakterien in geringer Zahl. Mastzellen finden sich, wie oben bemerkt, in den erkrankten Geweben, aber ihre Zahl ist etwas geringer, als in normalen Darm-Abschnitten. Auf jeder Seite dieser Heerde und nach unten tiefer in die Submucosa hinein vermindert sich nach und nach die Zahl der Zellen, es treten die normalen Gewebstheile an ihren Platz. In denjenigen Fällen, wo die Ulceration sich bis unter die Muscularis mucosae ausdehnt, findet man mit den Zellen vermischt die Reste des ursprünglichen Bindegewebes dieser Theile. Die elastischen Elemente sind scheinbar verschwunden, denn weder nach der Weigertschen Methode, noch nach meinem Hämatoxylin-Versfahren lassen sich Fasern färben. Dagegen finden sich einige längliche, unregelmässig gestaltete Massen in diesen Fällen, welche schwach auf die Färbung für fibröses Gewebe reagiren; diese Massen sind viel dicker, als die collagenen Fibrillen der Submucosa, an den Enden sind sie fast immer ausserordentlich zerrissen, ihre Ränder sind unscharf. Ziemlich oft ist das Bindegewebe augenscheinlich ganz zerfallen, so dass man zwischen den Zellen kleine, körnige Massen findet, welche ihrer Form nach anscheinend jene Structuren repräsentiren. Tiefer unten finden sich auch keine elastischen Fasern mehr, jedoch trifft man dort viele geschwollene Fibrillen collagenen Gewebes. Wie bereits erwähnt wurde, werden die Zellen, welche so zahlreich an der Oberfläche dieser Ulcera und in ihrer unmittelbaren Nachbarschaft liegen, nach und nach spärlicher, sowohl nach der Tiefe hin, als auch an den beiden Seiten der Läsionen, und sogar an Stellen, die so weit entfernt lagen, dass keine dieser Zellen mehr dort gefunden wurden, färbt sich das elastische

Gewebe sehr dürftig, und die collagenen Fibrillen sind hier und da geschwollen.

In dem Gewebe, welches die Ulcera begrenzt, sind die Blutgefässe, besonders die Venen, etwas dilatirt, aber die Veränderung ist nicht so markant, wie man nach der Natur der Läsionen anzunehmen geneigt sein könnte. Die Wände der Gefässe sind dicht an den ulcerirten Oberflächen beträchtlich geschwollen, die elastischen Fasern ihrer Hämpe nehmen nicht mehr die specifischen Farben an, und die Muskelfasern färben sich mehr diffus und zeigen nicht mehr die scharfen Begrenzungslinien, wodurch sie im normalen Zustande charakterisiert sind. Diese Veränderungen sind immer an den nächst den Ulcera gelegenen Gefässen am markantesten.

Viel ausgesprochener sind die Erweiterungen der Lymphgefässe, die enorme Ausdehnungen annehmen, und in denen man viele rothe Blutkörperchen und Leukocyten und, in fast jedem Falle, Massen von abgestossenen Epithelzellen, den normalen Auskleidungen dieser Canäle, findet. Diese abgestossenen Epithelzellen sind stark geschwollen, und zwar so sehr, dass sie oft so gross sind, wie die die Krypten auskleidenden Zellen. Sie sind unregelmässig geformt und durch und durch acidophil, obwohl man mit stark basischen Farben ihren Kern gewöhnlich unterscheiden kann. In einigen Fällen sind diese Zellen so zahlreich, dass sie vollständig die Lymphcanäle verstopfen. Die Submucosa ist immer geschwollen bis auf eine ganze Strecke hin unterhalb der Ulcera, und die stark erweiterten Lymphräume in diesem Gebiet enthalten gewöhnlich zahlreiche rothe Blutkörperchen. In keinem Falle gehen die Veränderungen über die Submucosa hinaus, jedoch sind die Lymphräume in der Mehrzahl der Fälle noch bis auf die Ringmuskelschicht hinab dilatirt, und mit vielen rothen Blutkörperchen und wenigen lymphoiden Zellen gefüllt.

Experiment II und III. Dauer 14, bezw. 16 Tage. Die beiden anderen jungen Hunde, welche dysenterisches Material in der gleichen Weise erhielten, wie dies in Experiment I beschrieben ist, zeigten die gleichen deutlichen Zeichen erworbener Dysenterie. Bei beiden entwickelte sich eine Diarrhoe zwei oder drei Tage nach den Einspritzungen, und wenige Tage später enthielten die Stühle Massen von Schleim und Blut, darin ausserdem zahlreiche lebende Amöben. Indessen wies das Thier, das nach 14 Tagen zu Grunde ging, nicht so schwere Symptome auf, als das andere, und hatte, obwohl beträchtlich abgemagert, nicht so viel Fleisch verloren. Der frühere Tod dieses Thieres entspricht der Krankengeschichte, wie man auch beim Menschen häufig beobachtet hat, dass diejenigen, welche scheinbar nur leicht von der Krankheit befallen sind, früher sterben, als die, welche an viel schwererer Form leiden.

Sofort, nachdem das eben erwähnte Thier gestorben war, wurde die Section gemacht, und zwar mit folgenden Resultaten: Der Dickdarm war leer, seine Schleimhaut durch und durch hyperämisch. Sie war deutlich ulcerirt einige Zoll oberhalb des Anus, im oberen Darmabschnitt, sogar bis

auf den Rand der Ileocoecal-Klappe hinauf, wurden viele kleine Geschwüre gefunden. Die Ränder dieser Geschwüre waren leicht über die umgebende Schleimhaut-Oberfläche erhaben und schienen an einigen Stellen leicht unterminirt zu sein; ihr Grund hatte eine graue Farbe.

Ein kleiner Abscess von 1 cm Grösse fand sich in der Leber gerade über der Gallenblase. Der Inhalt dieses Abscesses hatte eine graue Farbe, er enthielt zahlreiche Leberzellen, die einzeln lagen, eine ganze Anzahl polymorphkerniger Leukocyten, wenige Amöben. —

Das dritte Thier wurde 16 Tage nach Beginn der Injectionen im Todeskampf aufgefunden. Es wurde mit Chloroform getödtet und sogleich die Section gemacht. Das Thier war sehr abgemagert. Bei der Untersuchung fand sich der Dickdarm leer. Seine Wand war beträchtlich verdickt, die Schleimhaut hatte eine fahle, rosa-graue Farbe. Die ganze Mucosa war besät mit einer grossen Anzahl kleiner Geschwüre, — im Allgemeinen von 2 mm Durchmesser —, welche in jeder Beziehung den bei den anderen Hunden beschriebenen ähnlich waren. Die Geschwüre waren auf den Spitzen der Falten nicht zahlreicher, als an irgend einer anderen Stelle der Oberfläche; dabei muss bemerkt werden, dass diese Erhebungen nicht so zahlreich und nicht so wohl ausgesprochen waren, als es gewöhnlich der Fall ist.

Die Leber enthielt sechs kleine Abscesse, — der grösste von etwa 0,5 cm Durchmesser. Diese Abscesse boten dasselbe Bild dar, wie der in der Leber des zweiten Hundes gefundene. —

Da die mikroskopischen Läsionen im Darm dieser beiden Hunde in jeder Weise gleich waren, soll die nachfolgende Beschreibung für beide gelten:

Bei der Untersuchung mit schwacher Vergrösserung zeigte sich die Mucosa in hohem Grade verändert; sie fehlte auf grosse Strecken hingänzlich, nur hier und da waren kleine Inselchen übrig, in denen das normale Gewebe mehr oder weniger wohl erhalten war. An Stellen, wo die Veränderungen am wenigsten markant waren, ging die Schleimbildung in den die Krypten auskleidenden Zellen in einem ganz ungewöhnlichen Maasse vor sich, — keine dieser Zellen war unter solchen Umständen frei von Schleim —, und, wie so oft in Fällen, in denen die epithelialen Zellen einem reizenden Einfluss unterworfen sind, der Schleim trat nicht in kleinen, kugligen Massen auf, wie im normalen Zustande, sondern war diffus im Protoplasma der Zellen verstreut.

Im interstitiellen Gewebe zwischen den einzelnen Krypten sind die Blutgefässer beträchtlich erweitert, mit Blut gefüllt, die umgebenden Lymphräume sind weit, enthalten viele rothe Blutkörperchen und eine ungewöhnlich grosse Zahl von lymphoiden und Plasmazellen; der Effect davon ist natürlicher Weise eine beträchtliche Schwellung dieser Schicht. Unter den Heerden zeigt die Muscularis mucosae gewöhnlich keine deutlichen Veränderungen, aber das Gewebe der Submucosa ist immer geschwollen und

enthält eine grosse Zahl von lymphoiden Zellen, eine viel höhere Zahl von Mastzellen, als gewöhnlich, eine ganze Anzahl von Plasmazellen und sehr wenige polymorphkernige Leukocyten. Die Epithelien der Blutgefässen und Lymphräume sind ebenfalls gewöhnlich beträchtlich geschwollen, und nicht selten sind sie von ihrer Basalmembran losgelöst.

Am Rande der am wenigsten affirirten Heerde sieht man zwei verschiedene Arten von Störungen, obwohl sie an vielen Stellen unmerklich in einander übergehen. Die eine von diesen stellt frische Schleimhaut-Veränderungen dar, während die andere mehr chronischer Natur ist. Erstere soll zuerst betrachtet werden.

Ausgedehnte Beschreibungen dieser frischen Störungen sind für diejenigen Fälle nicht nöthig, bei denen der nekrotisirende Process gerade begonnen hat oder noch nicht lange Zeit bestanden hat, man findet da Veränderungen, welche in jeder Weise denen gleichen, die man bei den beginnenden Ulcerationen sieht, wie sie in Fall 1 beschrieben sind.

Bei den mehr chronischen Geschwüren durchdringt der nekrotisirende Process die Mucosa in allen Fällen und dehnt sich verschieden weit bis in die Submucosa aus; in einigen Fällen wird die ganze Submucosa zerstört, niemals jedoch gehen die oberflächlichen Lagen der Ringmuskelschicht ulcerative Veränderungen ein. Das Gewebe, das den Grund der Geschwüre bildet, besteht gewöhnlich aus nekrotischem Bindegewebe, aber in einigen Fällen trifft man da auf eine merkwürdige Epithel-Entwicklung, und bisweilen sind die Geschwürs-Oberflächen vollkommen damit bedeckt. Eine solche Epithelschicht steht in Beziehung zu dem darunter liegenden Gewebe und schliesst sich eng den Unregelmässigkeiten an dessen Oberfläche an; in vielen Fällen wachsen die Zellen nach der Tiefe in das Gewebe hinein, indem sie deutlich die erweiterten Lymphspalten auskleiden und drüsenaartige Anordnungen zeigen, welche den normalen Krypten sehr ähnlich sind. Diese neugebildeten, Krypten-gleichen Bildungen reichen mit ihrem unteren Ende manchmal bis auf die Ringmuskelschicht, nicht selten erstrecken sie sich seitlich eine ganze Strecke weit in die Submucosa hinein. Die Zellen, welche diese neugebildeten epithelialen Geschwürs - Bedeckungen zusammensetzen, und ebenso die, welche in den neugebildeten, Krypten-gleichen Bildungen angetroffen werden, ähneln in hohem Grade den Epithelzellen, die man in normalen Därmen an deren Ober-

fläche findet. Sie treten einschichtig auf und bestehen aus grossen, deutlich erkennbaren Cylinderzellen, deren Kerne und Protoplasma sich in gewöhnlicher Weise färben, aber unter keinen Umständen geht in ihnen eine Schleimbildung vor sich. Mitosen wurden in diesen Zellen niemals beobachtet.

Das unter den Geschwüren liegende Gewebe besteht aus zahlreichen, sehr dichten Bündeln fibrösen Gewebes und einer ganzen Anzahl elastischer Fasern. Die Bindegewebsfasern sind stark vermehrt, man findet sie in bei weitem beträchtlicherem Maasse, als in normaler Submucosa. Die Lymphspalten enthalten an diesen Stellen sehr wenig Flüssigkeit und sind niemals ungewöhnlich erweitert. Durch das Gewebe verstreut findet sich eine grosse Anzahl lymphoider Zellen, viele Plasmazellen und eine sehr ungewöhnliche Menge von Mastzellen, auch einige mehr oder weniger degenerirte Bindegewebszellen trifft man dort an, gelegentlich auch polymorphkernige Leukocyten. Blutgefässen sind nicht besonders zahlreich, und niemals an diesen Stellen erweitert; es muss jedoch bemerkt werden, dass die Epithelzellen, welche die Blutgefässen und die grösseren Lymphcanäle auskleiden, gewöhnlich geschwollen sind und sich, besonders in den Lymphcanälen, oft von ihrer Unterlage losgelöst haben. Fibrin findet sich in diesem Gewebe niemals, auch konnte man in keinem der untersuchten Präparate Bakterien nachweisen.

Die Ringmuskelschicht zeigt weier keine Veränderungen, als die, dass zwischen den Muskelfasern ungewöhnlich viele Mastzellen liegen. Die Längsmuskelschicht, Submucosa und Serosa sind vollständig normal.

Ich will noch auf die in der Leber der beiden jungen Hunde gefundenen Abscesse zurückkommen.

Bei mikroskopischer Untersuchung fand sich, dass der Inhalt der Abscesse sich zusammensetzte aus degenerirten Leberzellen, einer beträchtlichen Anzahl polymorphkerniger Leukocyten und, an einigen Stellen, aus degenerirten rothen Blutkörperchen. Die nekrotischen Leberzellen hatten oft eine längliche, unregelmässige, an den Enden abgerundete Cylinderform, so dass sie den unter ähnlichen Verhältnissen beim Menschen gefundenen ausserordentlich ähnlich zu sein schienen. In eigens gefärbten Schnitten liessen sich wenige Bacillen nachweisen, auch fand

man hier und da einige Amöben. Diese Abscesse waren augenscheinlich jung, denn ihre Wände bestanden einfach aus comprimirten, mehr oder weniger nekrotischen Leberzellen. Die Leberzellen in der Nachbarschaft dieser Abscesse zeigten Zeichen beginnender Degeneration, aber keine Spur von jener weit ausgedehnten und deutlich ausgesprochenen Nekrose dieser Zellen, wie man sie bei Amöben-haltigen Abscessen der menschlichen Leber antrifft.

Die Capillaren in der Nachbarschaft der Abscesse waren gefüllt mit polymorphkernigen Leukocyten und enthielten in vielen Fällen überhaupt keine rothen Blutkörperchen; weiter ab waren die Capillaren mit Blut gefüllt und etwas dilatirt, aber dieser Process gewann keine solche Ausdehnung, wie man es unter anderen Bedingungen bei Entzündungen oft beobachten kann.

V.

Experimentelle Beiträge zur Lehre vom Harn gift.

(Aus dem Physiologischen Institut der Universität Berlin.)

Von dem

Privatdozenten Dr. Albu.

Vorbemerkungen.

Bei Mittheilung meiner Untersuchungen „Ueber die Toxizität normaler und pathologischer Serumflüssigkeiten“ in Bd. 149 dieses Archivs (1897) habe ich bereits kurz dessen Erwähnung gethan, dass ich in dem Gedanken, dass die festgestellte Giftwirkung vielleicht mehr oder minder auf dem Salzgehalt der infundirten Flüssigkeiten beruhen könnte, Injectionen von Salzlösungen in die Blutbahn von Kaninchen gemacht habe. Durch äussere Verhältnisse damals gezwungen, die Fortsetzung dieser Versuche aufzugeben, habe ich auch, weil sie nicht zum Ab-