

Fig. 2 zeigt den eröffneten linken Ventrikel von links und vorne gesehen.

Oben die Aortenklappen, an die sich nach unten der obere Theil des defecten Septum (b) anschliesst, der bogenförmig in die Vorderwand des Ventrikels übergeht. Links die Papillarmuskeln (d), von denen Sehnenfäden durch den Defect zum vorderen Zipfel der Tricuspidalis ziehen. Rechts die Mitrals mit ihren zahlreichen Ursprüngen. Die zwischen den inneren Zipfeln der Mitrals und Tricuspidalis hervorkommende Sonde ist von aussen durch das Pulmonalostium gesteckt gedacht.

Fig. 3 zeigt das Pulmonalostium von der Arterie aus gesehen. Die beiden verdickten Klappen mit den tiefen Sinus und rechts unten die Andeutung der dritten Klappe sind sichtbar.

Fig. 4 stellt einen schematischen Frontalschnitt durch beide Ventrikel vor. Die Arteria pulmonalis ist, um die Lage ihres Ostiums zum Septum zu zeigen, neben der Aorta gezeichnet, während sie in Wirklichkeit hinter ihr liegt. 1 Arteria pulmonalis, 2 Aorta, 3 vorderer Zipfel der Tricuspidalis, 4 hinterer Zipfel der Mitrals, 5 oberer Theil des defecten Septum, 6 unterer, nach dem rechten Ventrikel hin abgewichener Theil.

XX.

Ueber Nieren-Veränderungen bei Ausfall der Schilddrüsen-Thätigkeit (Nephritis interstitialis auto-intoxicatoria).

Von
F. Blum, Frankfurt a. M.
(Hierzu Taf. XIV u. XV.)

In den Jahren 1882 und 1883 veröffentlichten die Chirurgen Reverdin und Kocher, dass der Total-Exstirpation der Thyreoidea beim Menschen häufig ein eigenthümliches Krankheitsbild, — das Myxoedema operativum, die thyreoprive Kachexie —, nachfolge, und zwar geschehe dies mit solcher Regelmässigkeit, dass zwischen dem Ausfall der Schilddrüsen-Thätigkeit und dem nachfolgenden Krankheitsbilde ein ursächlicher Zusammenhang an-



Fig. 1.

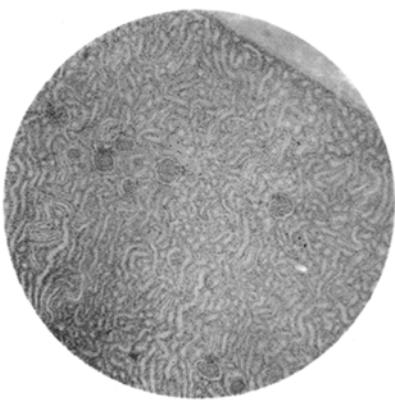


Fig. 2.

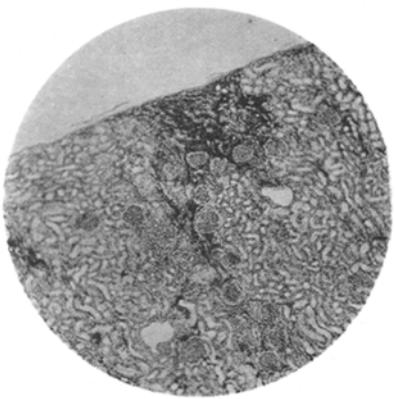


Fig. 3.

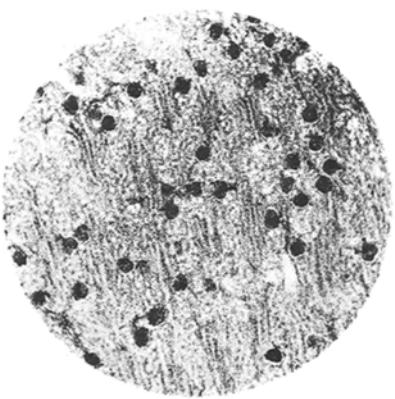


Fig. 4.

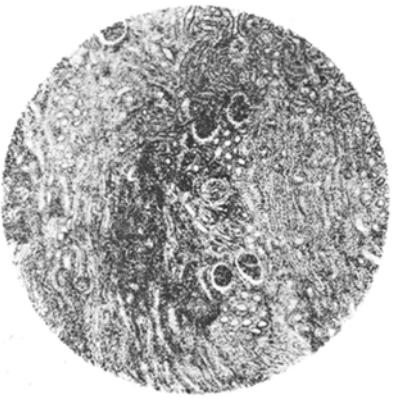


Fig. 5.



Fig. 6.



Fig. 10.

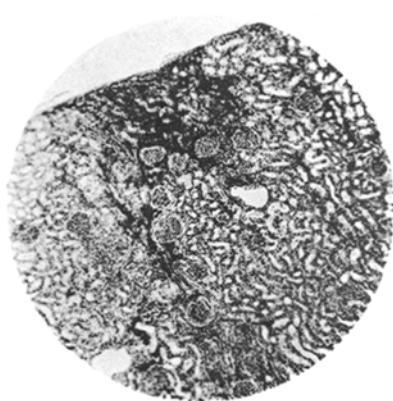


Fig. 7.

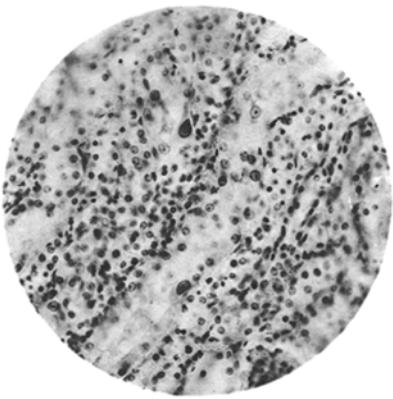


Fig. 11.

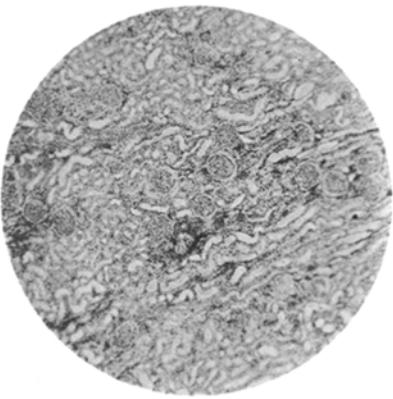


Fig. 8.

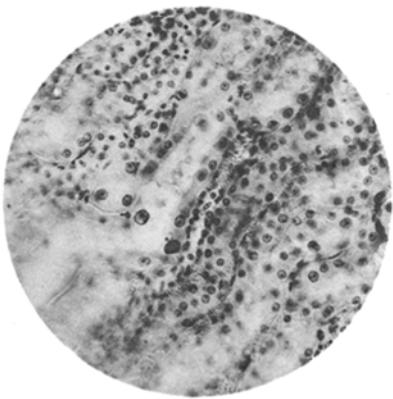


Fig. 12.

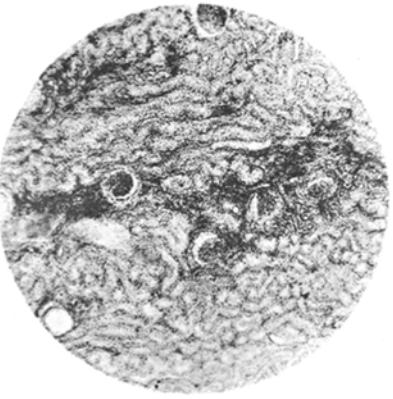


Fig. 9.

genommen werden müsse. Diese in der Folgezeit vielfach bestätigte Erfahrung bildete für Physiologen und Pathologen den Ausgangspunkt zur Wiederaufnahme des Studiums der Schilddrüsen-Function. Während nun die Klinik in der bestimmten Ueberzeugung, der Schilddrüse müsse eine wichtige Function zukommen, von vornherein zu oftmals recht weit gehenden und die Kritik herausfordernden Nutzanwendungen für Pathologie und Therapie überging, entbrannte im Lager der Physiologen zunächst noch ein Streit darüber, ob wirklich der Thyreoidea eine in die Lebens-Processe des Organismus entscheidend eingreifende Thätigkeit zukomme. Als Resultat dieses langen Kampfes hat sich eine Aufklärung der Physiologie der Schilddrüse ergeben, die ihrerseits der Klinik in der Zukunft mancherlei Anregung zu bieten vermag. Hat es sich doch gezeigt, dass die Thyreoidea für alle höheren Thierklassen ein lebenswichtiges Organ bedeutet, dessen Thätigkeit im engsten Zusammenhang mit den Umsetzungen der aufgenommenen Nahrung stehen muss. Während die Lebenswichtigkeit der Schilddrüse sich aus den schweren Störungen ableiten liess, die der Ausfall des Organs bei den höheren Thierklassen unter gewissen Bedingungen fast ausnahmslos zur Folge hatte, wurde der Zusammenhang der Schilddrüsen-Function mit den Umsetzungen der aufgenommenen Nahrung erwiesen aus dem je nach der Art der Ernährung verschiedenen Ablauf der Folge-Erscheinungen der Thyrococtomie bei der gleichen Thierclasse.

Fütterte man Omnivoren, zumeist Hunde, mit Fleisch, so gingen sie fast ausnahmslos in wenig Tagen an Tetanie, ab und zu auch an Tetanie und nachfolgender Kachexie zu Grunde. Wurde aber den Thieren schon längere Zeit vor der Operation fleischlose Milchkost gereicht und nachher mit dieser Ernährung fortgefahren, dann starb zwar immer noch mehr als die Hälfte der Milchthiere ebenso rasch und unter dem gleichen Bilde, wie die Fleischthiere, aber ein relativ sehr erheblicher Procentsatz überstand die Entfernung der Schilddrüse theils ohne besondere Krankheits-Symptome, theils nach einer kurzen Tetanie, um so lange gesund zu bleiben, bis mehr oder weniger schroff zur Fleischkost übergegangen wurde. Wieder ein anderer Theil der Milchthiere verstarb nach einem im Verhältniss zu dem stür-

mischen Krankheitsverlauf der Fleischthiere oftmals recht langen Siechthum, das nicht selten durch Krampfanfälle complicirt wurde. Einzelheiten dieser Versuche und ihre Deutung für die Physiologie der Thyreoidea, auf die an dieser Stelle nicht näher eingegangen werden soll, habe ich in mehreren Arbeiten beschrieben, auf welche hiermit verwiesen sei.¹⁾

Es liess sich nun erwarten, dass bei dem veränderten, in die Länge gezogenen Krankheitsbilde, wie es die kachectisch werdenden Milchthiere und diejenigen Thiere, welche nach anfänglicher Milchfütterung erst durch kleine Fleisch-Darreichungen langsam und chronisch erkrankten, die Schädigungen im Einzelnen deutlicher und differenzirter in Erscheinung treten würden, welche die durch den Ausfall der Schilddrüsen-Thätigkeit bedingte Selbstvergiftung des Organismus hervorzurufen vermag.

Dass es sich in der That um Auto-Intoxicationen, veranlasst durch den Wegfall der entgiftenden Thätigkeit der Schilddrüse handelt, lässt sich, ohne den Thatsachen Gewalt anzuthun, heute nicht mehr leugnen.

Schon intra vitam ergeben sich bemerkenswerthe Unterschiede zwischen dem Krankheitsbilde der chronischen Kachexia thyreopriva und der acuten Tetanie. Die Symptome von Seiten des Central-Nervensystems ändern insofern durchaus ihren Charakter, als die fast unaufhaltsam bis zum Tode sich steigenden Krampferscheinungen (Muskelschwirren, Zuckungen, Streckkrämpfe) durch mehr anfallsweise, oft unerwartet und plötzlich einsetzende, meist kurz dauernde Krämpfe verdrängt werden. Manchmal fehlt aber auch jeder Krampf; die Thiere bieten alsdann nur das Bild eines schweren, geistigen Verfalles dar, der nicht selten durch eigenthümliche, direct psychotische Symptome, wie Stupidität oder Hallucinationen, besonders deutlich hervortritt.

Selbstverständlich giebt es Misch- und Uebergangsformen; die acute Tetanie aber lässt wohl niemals jene Anklänge an die auch beim Menschen bekannten Geisteskrankheiten aufkommen.

¹⁾ Die Schilddrüse als entgiftendes Organ. Dieses Archiv, Bd. 158. — Neue, experimentell gefundene Wege zur Erkenntniss und Behandlung von Krankheiten, die durch Auto-Intoxicationen bedingt sind. Dieses Archiv, Bd. 162 u. a. m.

Im Uebrigen fällt an den chronisch erkrankten Thieren eine erhebliche Abmagerung, der fast völlige Schwund des Fettpolsters auf; das erklärt sich zumeist genügend durch die gleichzeitige Fressunlust. Die Temperatur-Messung zeigt nach oft sehr beträchtlichem Temperatur-Anstieg vorwiegend ein langsames Herabsinken der Körperwärme, erst zur Norm (etwa 37,5—38,5° C.), dann zu Unter-Temperaturen bis 34° und noch tiefer.

Conjunctivitis, dann Keratitis mit Ulcerationen und Panophthalmie sind nicht seltene Begleit-Erscheinungen des allgemeinen Verfalles und dürften durch Ernährungsstörungen am Auge zusammen mit Traumen verursacht sein. Im Urin fehlt nur selten, mindestens zeitweilig, Eiweiss; manchmal ist sogar die Albuminurie eine recht beträchtliche, und auch Hämaturie habe ich in mehreren Fällen beobachten können. Ebenso sah ich wiederholt starken, plötzlichen Blutabgang aus dem Darm. Glykosurie habe ich nur ganz vereinzelt und unregelmässig nachzuweisen vermocht; meistens war die Reduction im Urin hervorgerufen durch linksdrehende, der Gährung nicht fähige Substanzen. Blut-Untersuchungen habe ich noch nicht in genügender Anzahl vorgenommen, um hierüber ein endgültiges Urtheil fällen zu können.

Dem schweren Krankheitsbilde der Kachexia thyreopriva steht ein makroskopisch völlig normaler Befund der inneren Organe gegenüber. Oft sind zwar die Nieren, manchmal auch das Central-Nervensystem blutreicher, als gewöhnlich, aber an der Structur ist nur bei genauerster Prüfung und ausnahmsweise hier und dort eine kleine Abnormität, — eine Kapselverwachsung oder ein Blutaustritt —, mit unbewaffnetem Auge zu bemerken. Die mikroskopische Durchmusterung der Organe hingegen ergibt wichtige Anhaltspunkte und Aufschlüsse über die Einwirkungsstätten der bei Ausfall der Schilddrüsen-Thätigkeit sich anhäufenden Gifte. Sowohl beim acut, wie bei dem langsam verstorbenen Thiere fehlen niemals eigenartige, der thyreopriven Tetanie und Kachexie typisch zukommende Degenerations-Erscheinungen am Central-Nervensystem. Dieselben lassen sich mit der Nissl'schen Methode unschwer darstellen und sind so constant, dass sie als pathognomisch für diese Affection gelten können. Was mir nun aber von einem fast noch grösseren Interesse zu sein scheint, ist der regelmässige

Befund von Nieren-Veränderungen, das Vorhandensein einer heerdeweise beginnenden oder bereits diffusen Nephritis bei allen nicht ganz acut verstorbenen Thieren, während die übrigen Organe sich gleichzeitig durchaus intact, normal in ihrer gröberen und feineren Structur erweisen. Tritt uns hier doch zum ersten Male die interstitielle Nephritis als sichere specifische Folge einer Auto-Intoxication entgegen, — noch dazu einer Auto-Intoxication, die zweifellos mit Darm-Vorgängen in innigster Beziehung steht.

Mit welcher Regelmässigkeit die Nieren erkrankt sind, davon möge die folgende Zusammenstellung ein Bild geben. Von 46¹⁾ an den Folgen der Thyreoectomie verstorbenen Hunden fanden sich bei 36 mehr oder weniger hochgradige nephritische Veränderungen und zwar

bei 5 Thieren schwere Veränderungen
„ 15 „ mittelschwere „
„ 16 „ leichte „

Die 10 Hunde, deren Nieren normale Verhältnisse darboten, waren solche, die an acuter Tetanie bei Fleisch- oder Milchnahrung eingegangen waren. Offenbar hatte hier das Virus nicht die für degenerative Processe nöthige Zeit eingewirkt. Die fünf Thiere, deren Nieren hochgradig verändert waren, hatten die Thyreoectomy überlebt:

Hund 110 27 Tage	Hund 169 25 Tage
„ 116 97 „	„ 192 51 „
„ 147 114 „	

Bei ihnen fand sich eine über die ganze Niere, natürlich beiderseits vertheilte interstitielle Nephritis.

Unter den 15 Thieren mit mittelschwerer Affection der Niere hatten die Thyreoectomy überlebt

Hund 106 14 Tage	Hund 172 220 Tage
„ 111 111 „	„ 180 28 „
„ 117 8 „	„ 183 8 „
„ 123 42 „	„ 203 8 „
„ 124 9 „	„ 207 22 „
„ 142 111 „	„ 210 12 „
„ 154 24 „	„ 213 24 „
„ 165 163 „	

¹⁾ Dies die Anzahl der bis April 1901 untersuchten Thiere. Leider habe ich früher bei Fleisch- wie Milchthieren nur den makroskopischen Befund erhoben.

Vier von diesen Thieren boten ein nur um Weniges geringergradiges Erkrankungsbild, als Classe 1. Bei 11 Thieren war normales und pathologisches Gewebe so vertheilt, dass die normale Nierenstructur zwar vorherrschte, die Degenerations-Bezirke aber doch so verbreitet waren, dass sie meist in kleiner, stellenweise aber auch beträchtlicher Ausdehnung das Nieren-gewebe umgewandelt hatten. Bei den 16 Hunden der 3. Classe fanden sich nur einzelne kleinere Entartungs-Heerde. Das Bild dieser heerdweise beginnenden Nephritis interstitialis ist allerdings ein sehr charakteristisches.

Die Thiere, deren Nieren nur leichte Veränderungen aufwiesen, hatten in der Regel den 20. Tag post operationem nicht überlebt. — Es erhellt aus der Betrachtung der vorstehenden Reihen, dass die Anzahl der Ueberlebungstage nicht maassgebend für die Schwere der Nieren-Affection sein kann; weist doch Classe 1 Schwankungen von 26—114 Tagen, Classe 2 sogar solche von 8—220 Tagen auf. In der That kommt es auch nicht auf die Grösse des Zeitraums zwischen Operation und Tod an, sondern ausschliesslich darauf, wie die Thiere die Zeit verbracht haben, ob sie gesund, d. h. ohne irgend wahrnehmbare Störungen gewesen sind, oder ob sie an Tetanie oder kachektischem Verfall gelitten haben. Zur Klarlegung gebe ich im Folgenden die Aufzeichnungen über die Thiere der Classe 1 wieder.

Hund 110. Etwa 1 Jahr altes, kleines Thier. Einige Tage mit Milch und Brödchen ernährt.

28. April 1899 Thyreoectomy. Schilddrüsen 1,25 gr trocken mit 0,002 gr J.

29. April 1899 38,4°—38,7°. Säuft Milch, frisst Brödchen, ruhig.

30. April 1899 38,0°—37,8°—38,4°. Säuft sehr wenig Milch, ruhig.

1. Mai 1899 38,2°—38,3°, säuft nichts, ruhig.

2. Mai 1899 38,2°. Säuft Milch, Hals gut verheilt, ruhig.

3. Mai 1899 37,8°—48,0°. Säuft wenig Milch, ruhig, leichte Con-junctivitis.

4. Mai 1899 38,4°—38,3°. Starke Conjunctivitis, Schnupfen.

5. Mai 1899 38,1°—38,7°. Mehrfach kurz dauernde Streckungen, Muskel-schwirren; Thier sehr reducirt; Abends deutlichere Zuckungen.

6. Mai 1899 37,9°—88,5°. Sehr abgemagert, im Ganzen ruhig.

7. Mai 1899 38,0°—38,2°, frisst nichts, 4,68 kg.

8. Mai 1899 38,0°—38,3°. Da er nichts mehr frisst (Milch und Brödchen), bekommt er jetzt rohes Fleisch und Wurst; frisst gering.

9. Mai 1899 37,8°—37,9°. Säuft etwas Milch; sehr ruhig. Urin: E = 0.
 10. Mai 1899 38,0°—37,8°. Frisst nichts, 4,46 kg, ruhig; bekommt etwas Milch und Hackfleisch, welches er Beides nimmt.
 11. Mai 1899 37,4°—37,9°. Säuft Milch, frisst Hackfleisch. Ruhig.
 12. Mai 1899 37,7°—38,0°. Säuft Milch, ruhig.
 13. Mai 1899 38,3°—38,1°. Säuft Milch, frisst Fleisch. Urin: E = 0; Z = 0.
 14. Mai 1899 38,0°. Säuft Milch, frisst Fleisch.
 15. Mai 1899 38,2°—38,0°. Rubig, liegt sehr still im Käfig, sieht noch kachektischer als bisher aus, aber frei von Tetanie. Es hat sich ein Iris- und Linsenprolaps ausgebildet. Anderes Auge frei.
 16. Mai 1899 38,1°. Frisst Fleisch, säuft Milch.
 17. Mai 1899 38,0°—37,8°. Frisst Fleisch, 4,20 kg.
 18. Mai 1899 38,1°—38,2°. Frisst nichts. Urin: E +; Z = 0.
 19. Mai 1899 37,8°—37,7°. Zweites Auge ebenfalls ulcerirt.
 20. Mai 1899 37,5°. Ruhig, sehr matt.
 21. Mai 1899 37,5°—37,4°. Säuft Milch, rubig, sehr matt.
 22. Mai 1899 37,0°—36,8°. Aeusserst abgemagert, Haut viel zu weit.

Bild des Jammers. Säuft Milch.

23. Mai 1899 36,6°—36,8°. Frisst nichts.
 24. Mai 36,3°—36,4°. Frisst nichts.
 25. Mai 1899 36,4°—36,6°. Tod.

Section: Hals gut verheilt. Aeusserst abgemagert; die inneren Organe zeigen makroskopisch keine Veränderung gegenüber der Norm.

Epikrise: Typus eines an einer langsam verlaufenen Kachexie verendeten Thieres, bei dem tetanische Erscheinungen in den Hintergrund traten. —

Hund 116. Dackel, etwa 3 Jahre alt. Bekommt 10 Tage lang Milch, Brödchen und Zucker. 27. Mai 1899 6,68 kg.

Thyreoectomie 27. Mai 1899.

- Schilddrüsen trocken: 0,78 gr mit 0,00025 gr Jod.
 28. Mai 1899 37,8°. Säuft Milch, frisst Brödchen.
 29. Mai 1899 38,4°—38,6°. Säuft Milch, frisst Brödchen.
 30. Mai 1899 38,3°—38,9°. Starke Dyspnoe und Muskelschwirren den Tag über; Nachts 12 Uhr Ruhe.

31. Mai 1899 38,5°—38,6°. Frisst Brödchen und säuft Milch. Urin: E = 0; Z + (Fehling) L. Drehung.

1. Juni bis 18. Juni 1899. Völlig munter. Futter wie bisher. 6,15 kg. (4. Juni).

19. Juni 1899 39,5°—39,1°. Dem Laboratoriums-Diener kommt der Hund heute verändert vor; es ist jedoch nichts Sichereres zu bemerken.

20.—24. Juni 1899. Temperatur zwischen 38,2° und 39,0° schwankend. 6,10 kg (21. Juni).

Vom 24. Juni ab täglich 1 Messerspitze voll Liebig's Fleischextract.

4. Juli 1899. Die Temperaturen hielten sich zunächst noch etwas er-

höht, sonst war das Thier munter. Auf einem Auge bekam es eine sich langsam bessernde Conjunctivitis.

Von heute ab bekommt es Fleisch ausser der bisherigen Kost.

6. Juli 1899 6,15 kg.

10. Juli 1899. 5,85 kg. Das Thier verschmäht das Fleisch, frisst aber Wurst und säuft Milch. Es ist stark zurückgegangen.

18. Juli 1899. Die Temperaturen sind langsam bis zu 38,0° heruntergegangen; die Augen haben sich weiter gebessert. Urin: E = 0; Z + (Fehling + L. Drehung). 15. Juli 5,75 kg.

26. Juli 1899 5,45 kg.

3. August 1899. 5,32 kg. Frass die ganze Zeit gehacktes Fleisch und soff viel Milch. Seit einigen Tagen beiderseits starke Conjunctivitis. Urin: E = 0; Z + (Fehling +), auch im Bleifiltrat; Drehung 0.

20. August 1899. Temperaturen haben sich langsam weiter gesenkt und sind jetzt meist um 37,5°. Das Thier ist in den beiden letzten Wochen sehr zurückgegangen; es sieht jammervoll aus und hat starke Conjunctivitis. Im Laufen ist es lebhaft. Oefters verweigert es die Fleisch-Aufnahme.

23. August 1899 37,3°—37,5°, 4,81 kg.

24. August 1899 37,1°—37,7°. Frisst Fleisch und Brödchen, säuft Milch.

25. August 1899 37,5°—37,2°. Frisst Fleisch und Brödchen, säuft Milch.

26. August 1899 37,5°—37,9°.

27. August 1899 37,5°.

28. August 1899 37,9°—38,1°. Frisst nur Fleischabfälle.

29. August 1899 37,7°—37,9°. Frisst nur Fleischabfälle; photographirt.

30. August 1899 37,8°—37,9°. Frisst nur Fleischabfälle.

31. August 1899 36,5°—36,7°. Enorm zurückgegangen; die Rippen und Wirbel heben sich deutlich einzeln ab.

1. September Tod. Section: Fast kein Fett mehr. Hals gut verheilt. Organe makroskopisch normal.

Epikrise: An Kachexie chronisch erkranktes und langsam verendetes Thier. Während der Milchzeit nach kurzer Tetanie völliges Wohlbefinden, das auch durch die 10 tägige Verabreichung von Fleischextract nicht verändert wurde. Mit der Fleischnahrung beginnt der kachektische Verfall.—

Hund 147. Weisser, grosser Spitz, etwa 1½ Jahre, bekommt 1½ Tag vor der Thyreoectomie rohes Fleisch. Thyreoectomie am 28. November 1899.

29. November 1899 38,4°—38,2°. Frisst rohes Fleisch; Urin: E = 0; Z = 0.

Die Temperatur bewegt sich von nun an zwischen 38,0° und 38,5°. Das Thier frisst täglich Fleisch, ist stets sehr munter. Um seine Empfindlichkeit gegen Schilddrüsengift zu prüfen, wird im Februar ein 18 tägiger Stoffwechsel durchgeführt, wobei 6 Tage lang der Extract von je 20 Hammelschilddrüsen täglich verfüttert wird.

Gewichtstabelle:

29. November 1899 = 13,72 kg	30. Januar 1899 = 12,90 kg
5. December 1899 = 13,59 "	5. Februar 1900 = 13,19 "
23. " 1899 = 12,93 "	Schilddrüsen-Fütterung
8. Januar 1900 = 12,97 "	27. Februar 1900 = 12,12 kg
10. " 1900 = 12,67 "	5. März 1900 = 12,87 "
11. " 1900 = 12,97 "	12. " 1900 = 11,45 "

Am 8. März 1900 liegt das Thier im Käfig, als habe es starke Krämpfe gehabt; es erholt sich langsam.

10. März 1900 Nachmittags 5 Uhr wurde gesehen, wie das Thier einen starken Streckkrampf hatte.

Bekommt vom 17. März ab Milch und Brödchen. Conjunctivitis.

20. März 1900. Thier ist noch weiter zurückgegangen; das rechte Auge zeigt starke Trübung und Vorwölbung. Von Iris und Pupille ist nichts mehr zu sehen. Das linke Auge zeigt eitrige Conjunctivitis, sonst nichts Besonderes.

21. März 1900. Auffallend benimmt sich das Thier, indem es den Rücken krumm zieht und sich fast auf den Kopf stellt. Seine Milch säuft es gierig. Nachmittags 5 Uhr bekommt das Thier plötzlich einen Streckkrampf, der es auf den Rücken wirft und die Beine gerade in die Luft strecken lässt; danach langsame Wiederkehr der Athmung, noch ein kurzer, lautloser Streckkrampf mit Verziehen des ganzen Körpers. Die Athmung kehrt zwar wieder, wird aber rasch oberflächlich und das Thier stirbt nach etwa 5 Minuten.

Section: Die inneren Organe zeigen makroskopisch keine Veränderung gegenüber der Norm.

Epikrise: Diesem Hunde war trotz Fleischnahrung nichts anzumerken, bis Schilddrüsen gereicht wurden. Von da ab ging es bergab mit dem Thiere, bis es innerhalb von 13 Tagen einer Tetanie erlag. —

Hund 169. Rehpinscher-Weibchen, etwa $1\frac{1}{2}$ Jahre alt, bekommt vom 26. Februar ab Milch, Brödchen und 2 gr Fleischextract.

Thyreoectomy 17. März 1900. Schilddrüse klein. Die Temperatur bewegt sich bis zum 1. April zwischen $38,8^{\circ}$ und $38,2^{\circ}$. Das Thier ist munter, nimmt seine Nahrung gut zu sich. Leichte Conjunctivitis wird bemerkt.

1. April 1900 $38,3^{\circ}$. Säuft wenig Milch.
2. April 1900 $36,8^{\circ}$ — $36,6^{\circ}$. Säuft nicht.
3. April 1900 $36,8^{\circ}$ — $36,8^{\circ}$. Säuft Milch.
4. April 1900 $37,2^{\circ}$ — $37,2^{\circ}$. Nimmt Milch mit Fleischextract und auch etwas Brödchen.

5. April 1900 $37,4^{\circ}$ — $36,6^{\circ}$. Verliert etwas Blut aus der Scheide. Abgang einer kleinen Frucht. Frisst und säuft gut.

6. April 1900 $38,6^{\circ}$. Säuft viel Milch.

7. April 1900 $38,0^{\circ}$ — $38,1^{\circ}$. Säuft Milch. Die Augen, die Anfangs nur eitriges Secret zeigten, sind seit einigen Tagen durch parenchymatöse Keratitis vollkommen getrübt; ausserdem beiderseits tiefgehende Geschwüre der Cornea.

8. April 1900 $38,2^{\circ}$ — $38,0^{\circ}$.

9. April 1900 $38,0^{\circ}$ — $37,8^{\circ}$. Säuft wenig Milch.

16. April 1900 $36,8^{\circ}$ — $36,6^{\circ}$. Säuft nichts.

11. April 1900 $34,8^{\circ}$. In langsamem Streckkrampf gestorben.

Gewichtstabellen:

27. Februar 1900	= 4,83 kg	26. März 1900	= 4,10 kg
11. März 1900	= 4,50 kg	3. April 1900	= 3,82 kg
17. März 1900	= 4,29 kg	9. April 1900	= 3,25 kg

Section: Organe normal. Der Uterus ist noch vergrössert und die Schleimhaut in grösseren Bezirken abgestossen.

Epikrise: Anfänglich war die Conjunctivitis das einzige kachectische Symptom; dann trat unter fortschreitender Abmagerung beträchtliche Temperatur-Senkung ein; es kommt zu einem Abort; danach nochmals kleine Erholung, worauf um so rascherer Verfall. —

Hund 192. Schwarzer Spitz, etwa 3 Jahre alt mit Jungem, das etwa 6 Wochen alt ist und noch saugt. Das Thier bekommt vom 6. Mai 1900 ab Milch und Brödchen. Das Junge säuft ausserdem Milch aus dem Topf.

6. Juni 1900 Thyreoectomy. Schilddrüsen klein.

7. Juni 1900 $39,3^{\circ}$ — $38,9^{\circ}$. Ruhig, lebhaft, säuft Milch; das Junge saugt.

8. Juni 1900 $38,9^{\circ}$ — $38,8^{\circ}$. Idem. Das Junge saugt Nachts 1 Uhr noch.

9. Juni 1900 $40,2^{\circ}$ — $39,1^{\circ}$. Morgens starke Tetanie, Mittags wieder vollkommene Rube. Von jetzt ab bis zum 27. Juni 1900 ist das Thier vollkommen ruhig und frisst und säuft gut. Das Junge saugt und gedeiht gut. Vom 27. Juni 1900 ab werden täglich 2 gr Liebig's Fleischextract gegeben. Die Temperatur bewegt sich zwischen $36,9^{\circ}$ und $38,5^{\circ}$.

28. Juni 1900 $38,9^{\circ}$ — $39,5^{\circ}$. Munter, säuft und frisst; es ist dem Thier gar nichts anzumerken.

29. Juni 1900 $38,9^{\circ}$ — $30,3^{\circ}$ — $39,2^{\circ}$ — $38,0^{\circ}$. Um 9 Uhr Vormittags leise, kurze Stösse und Muskelzuckungen, die sich rasch zur Tetanie steigern. Von 1 Uhr Mittags ab rasche Beruhigung. Bleibt bis zum 12. Juli durchaus munter und frei, nimmt seine Nahrung gut. Vom 3. Juli 1900 ab 4 gr Fleischextract. Am 9. Juli werden 50 gr Fleisch hinzugefügt, am 10. Juli 100 gr, am 11. Juli 150 gr. Von heute ab Fleischextract weg! 12. Juli 200 gr. Das Fleisch muss dem Thier stets eingesteckt werden.

13. Juli 1900 $39,6^{\circ}$ — $41,4^{\circ}$ — $38,0^{\circ}$. Morgens zeigen sich beschleunigte, lechzende Atmung und Zuckungen. Dann auch Streckkrämpfe. Mittags 12 Uhr ruhig, säuft Milch, bekommt 200 gr Fleisch eingesteckt.

14. Juli $37,9$ — $38,4^{\circ}$ — $40,2^{\circ}$ — $41,2^{\circ}$ — $41,4^{\circ}$ — $40,8^{\circ}$ — $40,8^{\circ}$ — $38,4^{\circ}$ — $38,4^{\circ}$. Morgens vollkommen ruhig. Bekommt 10 Uhr Vormittags lechzende Ath

mung und Zuckungen, die sich rasch zu schweren Streckkrämpfen mit obigen Temperaturen steigern. Dieselben sind oft von hohen Schreilaufen unterbrochen. Mittags bricht das Thier geronnene Milch und 70 gr äusserlich verändertes Fleisch vom Abend zuvor heraus. 3 Uhr Nachmittags völlig ruhig.

15. Juli 1900. Das Thier hat das Fleisch von gestern herausgebrochen; bekommt wieder 200 gr Fleisch eingesteckt. Gegen 4 Uhr beginnt das Thier unrubig zu werden, es stellen sich Zuckungen ein, darauf starke Tetanie, die etwa 1 Stunde lang anhält.

16. Juli 1900 37,8°—38,6°. Weil jedesmal erbrochen, wird heute kein Fleisch eingesteckt, doch frisst das Thier 50 gr Fleisch von selbst. Auch heute nicht frei von Zuckungen.

18. Juli 1900 38,0°—38,1°. Athmung exspiratorisch erschwert, frisst Fleisch.

10. Juli 1900. Zuckungen und etwas Athemnoth. Säuft wenig Milch, frisst nichts.

20. Juli 1900 39,2°—40,6°—38,4°—39,6—38,9°. Athemnoth, Streckkrampf, schreit Stunden lang mit hoher Stimme, säuft Milch.

21. Juli 1900 37,7°—38,6°. Frisst und säuft nichts.

22. Juli 1900 38,4°—38,8°. Säuft sehr wenig Milch, bekommt Fleisch eingesteckt, bricht gleich wieder heraus; ist nicht frei.

23. Juli 1900 38,3°—37,8°. Frisst und säuft nichts.

24. Juli 1900 38,0°. Idem.

25. Juli 1900 38,0°. 26. Juli 1900 37,7°—38,0°. Idem. Thier macht einen eigenthümlichen, benommenen Eindruck. Es schleicht geduckt im Stalle herum, sucht, wo absolut nichts Besonderes zu bemerken ist, und bekommt öfters plötzlich furchtbare Krämpfe, bei denen die Beine in schnellster Tretbewegung durch die Luft geführt werden, während das Thier vollkommen auf dem Rücken liegt. Aus dieser Lage überschlägt es sich dann 3 u. 4 mal wieder.

27. Juli 1900. 1 Uhr Vormittags gestorben.

Gewichtstabelle:

19. Mai 1900 = 6,00 kg	15. Juli 1900 = 6,05 kg
20. Mai 1900 = 5,9 kg	23. Juli 1900 = 5,80 kg
5. Juli 1900 = 6,05 kg	26. Juli 1900 = 5,40 kg

Section: Organe makroskopisch völlig normal.

Epikrise: Das Thier war, wie die anfängliche Tetanie zeigt, hochgradig für die Intoxication empfänglich. Bei fort dauernder Milchfütterung widerstand es aber den deletären Folgen. Grosses Dosen von Fleischextract vermochten hieran auf die Dauer Nichts zu ändern. Erst als die Fleischernährung begann, erkrankte das Thier schwer und dauernd. —

Aus Classe 2 seien hier der Kürze halber nur die Krankengeschichten der beiden am spätesten und die der beiden am

frühesten verstorbenen Hunde wiedergegeben. 3 weitere hierhin gehörige Krankengeschichten, und zwar die von Hund 111, 123 und 154, sind schon in meiner letzten Arbeit in diesem Archiv¹⁾ wiedergegeben.

Hund 172. Grosser Neufundländer-Bastard, etwa $1\frac{1}{2}$ Jahre alt. Bekommt vom 1. März ab Milch, Brödchen und 2 gr Fleischextract. Thyroectomie.

21. März 1900 $39,1^{\circ}$ — $39,1^{\circ}$.

22. März 1900 $38,9^{\circ}$ — $38,7^{\circ}$, rubig, sehr geduckt.

23. März 1900 $38,5^{\circ}$ — $39,4^{\circ}$ — $41,1^{\circ}$ — $40,0^{\circ}$ — $41,1^{\circ}$. Säuft Milch, frisst. Beginnende Dyspnoe, Athmung beschleunigt und laut, Muskelschwinren; dann unter Steigen der Temperatur schwere Tetanie, jedoch nicht in der hochgradigsten Form. Das Thier säuft viel Milch.

24. März 1900 $39,3^{\circ}$ — $39,3^{\circ}$ — $39,4^{\circ}$ — $39,6^{\circ}$. Morgens ziemlich ruhig. Mittags beginnen nochmals Dyspnoe und Zuckungen und setzen sich den ganzen Tag fort. Säuft dabei fast 4 Liter Milch.

25. März 1900 $38,6^{\circ}$. Den Tag über ist das Thier noch sehr mitgenommen, ist aber im Uebrigen ruhig.

Von da an ist das Thier stets munter, frisst gut und säuft bis zu 4 Liter Milch und wird sehr stattlich. Die Temperatur bewegt sich zwischen $38,0^{\circ}$ und $38,5^{\circ}$. Den 17. April 1900 werden dem Thier 600 ccm Blut abgenommen.

29. April bekommt das Thier 50 gr Fleisch, ebenso am 1., 3. und 5. Mai 1900.

Vom 7. Mai an täglich 50 gr Fleisch. Das Thier ist am 12. Mai 1900 sehr stattlich aussehend und schön.

17. Mai 1900. Von heute ab täglich 100 gr Fleisch.

27. Mai 1900. Jetzt täglich 200 gr Fleisch.

6. Juni 1900. Von heute ab täglich 400 gr Fleisch.

18. Juni 1900. Das Thier frisst sehr viel.

5. Juli 1900. Seit zwei Tagen bekommt das Thier keine Milch mehr, sondern ausschliesslich Fleisch und Zucker.

20. November 1900. Seit einigen Tagen fällt das Thier auf. Es hat seit etwa 6 Wochen Haarausfall (Hautauschlag da und dort); ist aber sonst munter. Nunmehr wird es stumpfer und frisst seit 2 Tagen nichts. An den Augen seit etwa 3 Wochen trockene Lidentzündung mit Verdickung und Haarausfall. Beim Laufen taumelt das Thier. Der Urin enthält Eiweiss, mässig; Z. O.

21. November 1900. Abends schwere Krämpfe, in denen sich das Thier mehrfach überschlägt. Nachts 12 Uhr gestorben.

¹⁾ a. a. O. (Bd. 162) S. 382 ff., 386 und 389.

Gewichtstabelle:

5. März	1900 = 19,93 kg	15. Mai	1900 = 21,05 kg
12. "	1900 = 18,85 "	30. "	1900 = 21,40 "
17. "	1900 = 19,05 "	6. Juni	1900 = 22,40 "
27. "	1900 = 17,67 "	19. "	1900 = 22,80 "
3. April	1900 = 17,90 "	29. "	1900 = 22,30 "
9. "	1900 = 18,55 "	5. Juli	1900 = 23,60 "
17. "	1900 = 18,80 "	20. "	1900 = 25,70 "
23. "	1900 = 19,15 "	21. Sept.	1900 = 26,15 "
1. Mai	1900 = 20,25 "	10. Nov.	1900 = 21,50 "
8. "	1900 = 20,50 "		

Section: Sehr fett. Ciliarrand verdickt. Haut zeigt makroskopisch keinerlei myxödematöse Veränderung. Nirgends Schilddrüsenreste; keine accessorischen Schilddrüsen. Pankreas zeigt zahlreiche feine, rothe Punkte, so dass es wie gesprenkelt aussieht. Lungen, Leber, Niere u. s. w. o. B. Darm zeigt sich schon äusserlich an vielen Stellen des Dünndarms dunkel geröthet. Im Darm-Innern bemerkt man, entsprechend den von aussen sichtbaren gerötheten Bezirken, nur grösser als diese, mehrere Centimeter weit blauroth gefärbte Wandpartien und eine erhebliche Auflockerung der Schleimhaut.

Epikrise: Dies zu Tetanie sehr disponirte Milchthier erholte sich unter der fort dauernden Milch-Ernährung vollständig. Auch als in vorsichtiger Weise dann, — allmählich steigend —, Fleisch gereicht wurde, blieb das Wohlbefinden ungestört. Erst eine dem Sectionsbefunde nach schwere Enteritis führte zu einem neuerlichen Ausbruch der Tetanie mit tödtlichem Ausgang. —

Hund 165. Bekommt vom 16. Januar ab Milch und Brödchen.

14. Februar 1900. Thyreoectomie wie üblich. Die Temperatur bewegt sich vom Tage der Thyreoectomie an bis in den Juli 1900 zwischen 37,8° und 38,5°. Das Thier ist stets munter.

6. April 1900 werden 100 gr Fleisch dazu gegeben; bleibt munter, frisst gierig sein Fleisch, jedoch säuft das Thier nach einigen Tagen nur noch wenig Milch. Vom 22. April an werden 200 gr Fleisch gegeben, vom 8. Juli an die Milch weggelassen.

14. Juli 1900. Das Thier ist enorm zurückgegangen. Leichte Con-junctivitis rechts.

15. Juli 1900 bekommt das Thier Fleisch eingesteckt, bricht es aber wieder heraus.

16. Juli 1900. Todt.

Section: Die inneren Organe zeigen makroskopisch keine Veränderung gegenüber der Norm.

Gewichtstabelle:

30. Januar 1900	= 6,22 kg	23. April 1900	= 6,45 kg
5. Februar 1900	= 6,00 "	1. Mai 1900	= 7,47 "
12. " 1900	= 5,86 "	8. " 1900	= 6,30 "
19. " 1900	= 5,7 "	15. " 1900	= 6,40 "
27. " 1900	= 6,15 "	21. " 1900	= 6,50 "
5. März 1900	= 6,00 "	30. " 1900	= 6,55 "
12. " 1900	= 6,22 "	6. Juni 1900	= 6,95 "
17. " 1900	= 6,5 "	19. " 1900	= 6,80 "
26. " 1900	= 6,22 "	30. " 1900	= 6,40 "
3. April 1900	= 6,12 "	5. Juli 1900	= 6,40 "
9. " 1900	= 6,4 "	15. " 1900	= 5,30 "

Epikrise: Milchthier, das bis zum Uebergang zur ausschliesslichen Fleischnahrung gesund blieb, dann aber schwer erkrankte und kachectisch starb.

Hund 117. Rehpinscher, etwa 1 Jahr alt, bekommt vom 20. Mai 1899 ab Milch, Brödchen und Zucker.

27. Mai 1899 6,00 kg. 1. Juni 1890 Thyreoectomie wie stets. Urin vorher: E = 0; Z = 0.

2. Juni 1899. Nachdem er Morgens munter war, schon Mittags schweres Athmen mit einem Geräusch wie das Schnauben einer Locomotive; dann Beruhigung. Abends nochmals dasselbe Bild; hat Milch genommen.

3. Juni 1899 38,0°—39,1°. Vormittags Dyspnoe; dann Beruhigung. Milch und Brödchen genommen. E = 0.

4. Juni 1899 41,2°. Gewicht: 5,0 kg. In der Nacht schwere Krämpfe und Dyspnoë. Auch Morgens noch nicht frei. Sitzt steif da, Abends ruhig. Hat Milch gesoffen.

5. Juni 1899 38,4°—38,7°. Tagsüber ziemlich ruhig, säuft Milch.

6. Juni 1899 40,4°—38,9°. Nachts schwere Tetanie und Dyspnoe Stunden lang anhaltend. Thier sitzt meist mit vorgestreckten, steifen Hinterbeinen da.

7. Juni 1899 38,0°—38,8°. Thier sehr matt. Conjurctivitis beiderseits. Säuft Milch.

8. Juni 1899 38,5°—38,6°. Tagsüber oft Anfälle in Form lautloser Streckkrämpfe. Nachts schwere Tetanie. Morgens gestorben.

Section: Ganz kleine Nachblutung links. Organe o. B. Wunde sonst gut geheilt.

Epikrise: Typus eines an Tetanie schwer und relativ lange erkrankt gewesenen Milchthieres. —

Hund 183. Fox, Männchen, etwa $\frac{3}{4}$ Jahre alt, bekommt vom 25. April 1900 an Milch und Brödchen. Thyreoectomie 4. Mai 1900.

5. Mai 1900 39,4°—39,3°. Frist 4 Hammel-Schilddrüsen.

6. Mai 1900 39,1°—38,9°. Frisst 4 Hammel-Schilddrüsen.

7. Mai 1900 38,8°—38,4°. Frisst 4 Hammel-Schilddrüsen.

9. Mai 1900 38,5°—38,7°. Frisst 4 Hammel-Schilddrüsen, säuft weniger Milch als sonst, ist sehr abgemagert.

10. Mai 1900, Morgens 38,7°. Frisst 4 Hammel-Schilddrüsen. 5 Uhr: 39,3°, 7½ Uhr: 39,0°. Schon gestern fiel öfters die Haltung des Thieres auf, indem es die Schnauze hoch an das Gitter drängte und ziemlich unruhig sich dabei bewegte. Heute ist das noch viel mehr der Fall, so dass der Kopf beständig fast senkrecht in die Höhe gebogen und die Schnauze zu oberst ist. Mittags muss das Thier sehr aufgereggt gewesen sein oder Krämpfe gehabt haben, denn ein Zehennagel liegt abgebrochen im Käfig. Jetzt 5 Uhr frequente Atmung, fibrilläre Zuckungen und kurze, stossweise Zuckungen.

11. Mai 1900 36,6°—36,4°. Hat 2 Hammel-Schilddrüsen gefressen. Ruhig, äusserst abgemagert.

12. Mai 1900. Morgens todts. Nachts 1 Uhr noch lebend, aber kachectisch daliegend.

Section: Organe o. B.

Epikrise: Trotz Milch-Ernährung und Schilddrüsen-Fütterung¹⁾ an Tetanie erkrankt und verstorben. —

Es ist natürlich nicht möglich, zahlenmässig zum Ausdruck zu bringen, wie intensiv das krankmachende Agens in den einzelnen Fällen eingewirkt hat; immerhin erhellt aus dem Vergleich des Verhaltens der Thiere intra vitam und der Schwere der Nieren-Affection bei der mikroskopischen Untersuchung, dass nur die in der Krankheit verbrachten Tage für die nephritische Alteration in Betracht kommen können. Aber auch hierbei bleiben grosse Differenzen bestehen, die wohl nur aus der verschiedenen intensiven Giftproduction und Gifteinwirkung erklärliech sind. Muss man doch z. B. bei Hund 116 mit 97 Ueberlebungs-tagen durchaus den Eindruck gewinnen, dass nach der ersten Tetanie-Attacke am 3. Tage eine Zeit von etwa 37 Tagen völligen Wohlbefindens eingetreten ist und dann erst, mit Beginn der Fleischnahrung, ein ganz allmählicher Verfall begonnen habe. Bei Hund 172 mit 220 Ueberlebungstagen und nur mittelschweren Nieren-Veränderungen stehen den 220 Ueberlebungstagen wenige Wochen eines vielleicht nicht einmal kachectischen Rückganges und nur wenige Tage deutlicher Er-

¹⁾ Dass Schilddrüsen-Fütterung allein nicht zu Nieren-Degeneration führt, wird im anatomischen Theil dieser Abhandlung belegt werden.

krankung gegenüber. Aehnliches lässt sich aus manchen Krankengeschichten ablesen. Offenbar können zu thyreoprive Tetanie oder Kachexie geneigte Thiere selbst dann, wenn sie nach der Thyroectomie anfänglich erkranken, sich so weit erholen, dass sie nicht nur den Eindruck intakter Thiere machen, sondern auch thatsächlich so völlig gesunden, dass sie frei von jeder Organ-Entzündung bleiben. Das ist wohl für alle langlebigen Thiere meiner obigen Reihe anzunehmen, gleichgültig, ob sie nach vorausgegangener Tetanie oder ohne solche Wochen lang ohne jede erkennbare Störung gelebt haben. Es handelt sich hier fast durchweg um Milchthiere, d. h. um solche Hunde, die unter Weglassung von Fleisch u. s. w. hauptsächlich mit Milch ernährt worden sind. Fleischthiere, die nach längerer Lebensdauer doch noch an den Folgen des Schilddrüsen-Mangels eingegangen sind, habe ich überhaupt nur 2 (No. 147 und 142) beobachtet, und diese beiden Thiere sind erst erkrankt, als ihnen zum Zwecke der Prüfung ihrer Empfindlichkeit gegen Schilddrüsen-Eiweiss (Thyreotoxalbumin) Hammel-Schilddrüsen gereicht wurden. Die Schädigung, die das in den verfütterten Drüsen enthaltene Gift hervorrief, genügte, um sie ihrer Widerstandskraft gegenüber den bis dahin symptomlos überwundenen Folgen des Ausfalls der Schilddrüsen-Thätigkeit zu berauben.

Dass die Nieren-Erkrankung in der That mit dem Erlöschen der Schilddrüsen-Thätigkeit in ursächlicher Beziehung steht und nicht etwa durch die Fütterungsart, das Stallleben u. a. m. bedingt ist, erhellt aus dem Umstand, dass von einer grossen Anzahl nicht thyroectomirter Hunde, die lange unter den gleichen Ernährungsverhältnissen gelebt haben, bei ihrem Ableben kein einziger einen ähnlichen Befund dargeboten hat. Die Narkose und Operation als solche kommen erst recht nicht in Betracht für die Entstehung der Nieren-Affection. Ist es schon bezüglich der Veränderungen im Central-Nervensystem, wie sie sich regelmässig, z. B. an den motorischen Ganglionzellen des Lendenmarks, geltend machen, höchst unwahrscheinlich, dass sie durch den operativen Eingriff, direct oder indirect, und nicht ausschliesslich durch die Störung des Körperchemismus hervorgerufen sind, so ist ein Zusammenhang zwischen Operation und Nieren-Affection überhaupt nicht zu construiren.

Und dann giebt es doch gar nicht wenige Thiere, die trotz Thyreoectomie gesunde Nieren behalten. Hierher gehören die nur einige Tage die Thyreoectomie überlebenden Thiere und fernerhin diejenigen, welche sich dauernd immun gegen die der Schilddrüsen-Exstirpation folgende Vergiftung erweisen. Als Beleg für die erste Kategorie führe ich die 10 Hunde meiner obigen Aufstellung an. Sie sind, weil sie alle mehrere Wochen, 2 sogar 4 Monate lang Futter und Stallleben mit den anderen getheilt haben (Vorbereitungszeit), gleichzeitig ein Beweis für die Einflusslosigkeit jener schon oben berührten Factoren selbst in der Combination mit der Thyreoectomie. Die zweite Kategorie wird durch 2 thyrooprive Hunde repräsentirt, die nach einem p. o. noch Jahre langen Aufenthalt im Stalle, der eine spontan, der andere in Narkose, eingegangen sind. Section und mikroskopische Untersuchung zeigten, dass sie keine Schilddrüsen-Reste oder accessorische Drüsen besassen und dass ihre Nieren völlig intact waren. Die Nieren-Erkrankung kommt eben nur dann zu Stande, wenn die Thiere an der der Schilddrüsen-Exstirpation nachfolgenden Auto-Intoxication erkranken, und wenn diese Krankheit nicht allzu rapid verläuft. Sind diese Vorbedingungen erfüllt, so bleiben die Nieren, soviel ich sehe, niemals völlig intact. Sie degeneriren und zwar in Folge eines specifischen Proesses, der electiven Schädigung dieses Organes, im Gegensatz zu allen anderen inneren Organen, wie Herz, Leber, Milz, Pankreas, Nebenniere, Glandula parathyreoidea und Geschlechtsdrüsen, die ausnahmslos makroskopisch und mikroskopisch ihre Structur unversehrt beibehalten. Der anatomische Befund an den Nieren ist dabei charakteristisch und in den wesentlichen Zügen einheitlich; es ist derjenige einer interstitiellen Nephritis. Schon in den Anfangsfällen (Klasse 3) tritt die Tendenz zu interstitiellen Infiltrationen und Wucherungen deutlich zu Tage; das völlig ausgeprägte Bild einer interstitiellen Nephritis ist aber oft in überraschend kurzer Zeit, — innerhalb 10—20 Tagen —, vorhanden. Nur eine ganz schwere Intoxication mit specifischer Affinität zum Nierengewebe kann solche Destructionen bewirken; dass aber die totale, plötzliche Entfernung eines in so vielen Beziehungen lebenswichtigen Organs, wie es die Schilddrüse ist, auch dann, wenn es gelingt, die nachfolgende Vergiftung abzu-

schwächen und den Tod hinauszuschieben, immer noch schwere Schädigungen hervorzurufen vermag, erscheint ohne Weiteres verständlich.

Welche Schlussfolgerungen für Pathologie und Therapie lassen sich nun aus den geschilderten Untersuchungs-Ergebnissen ableiten? Der von manchen Seiten, allerdings ohne sicheren Anhalt, ausgesprochenen Vermuthung, gewisse Formen der interstitiellen Nephritis verdankten ihre Entstehung einer enterogenen Auto-Intoxication, wird durch die Resultate der experimentellen Forschung an thyreopriven Thieren Gestalt und Existenzberechtigung verliehen. Erlischt die Thätigkeit eines entgiftenden Organes, welches, wie die Schilddrüse, Enterotoxine zu vernichten hat, dann kann es zu krankhaften Processen am Nierengewebe, zu einer Nephritis auto-intoxicatoria kommen. Ob für die menschliche Pathologie dieser ätiologische Factor in Frage kommt, vermag ich derzeit nicht zu sagen. Genaue Untersuchungen an Cretins und Myxödematösen müssen hier einsetzen; aber sie werden nicht allein die Entscheidung herbeizuführen vermögen; denn es ist durchaus nicht gesagt, dass die Thyreidea nur ein einziges Gift zu fesseln hat, und dass dieses, wofern es bei Schilddrüsen-Mangel oder -Erlahmung im Körper sich anhäuft, stets die gleiche und unabänderliche Form behält. Tetanie, Kachexie und Myxoedem können recht wohl durch ein anderes Toxin bedingt sein, wie die Nephritis, und es kann ein Organismus jeweils gegen die eine Schädigung empfindlich, gegen die andere aber widerstandsfähig sein, und ausserdem ist es möglich, dass ursprünglich das Gift einheitlicher Natur gewesen und nur in den verschiedenen Organismen verschieden umgewandelt worden ist. Dies ist Hypothese; feststehend aber ist so viel, dass es eine jeder Zeit experimentell erzeugbare Nephritis giebt, die einer enterogenen Auto-Intoxication ihre Entstehung verdankt. Aus dem Umstand, dass in der überwiegenden Mehrzahl gerade die mit Milch ernährten Thiere die Träger der Nephritis sind, lässt sich keinerlei Beurtheilung der Werthigkeit oder Werthlosigkeit dieser Ernährungsart bei Nierenstörungen ableiten. Die Fleischthiere sind allerdings procentual geringer an dieser Erkrankungsform betheiligt, als die Milchthiere, aber

sie erliegen zumeist den Folgen der überaus schweren Schädigung ihres Central-Nervensystems so rasch, dass sich mittlerweile Nieren-Degenerationen noch nicht auszubilden vermögen. Wohl aber kann man aus dem je nach der Ernährung verschiedenen Krankheits-Ablauf den Schluss ziehen, dass für die allgemeine Nützlichkeit eines Nährmittels nicht nur Resorbirbarkeit, Brenn- und Ansatzwerth, sondern auch daneben noch der Giftwerth auf breiter Basis erprobt werden muss, der z. B. durch Versuche wie die obigen, die Folge-Erscheinungen der Thyreoectomie mittelst Darreichung bestimmter Nährsubstanzen zu beeinflussen, festgestellt werden kann.

Anatomischer Theil.

Die beigegebenen photographischen Tafeln mögen den Werdegang der nephritischen Erkrankung demonstrieren. Die Bilder sind an Präparaten, die in Formol (1:10) gehärtet und mit Hämatoxylin gefärbt waren, bei, wie ersichtlich, verschiedenen Vergrösserungen aufgenommen worden.

Während Fig. 1 (Tafel XIV) die normale Niere eines nur halbseitig thyreoectomirten Hundes wiedergiebt, der an Schilddrüsen-Fütterung¹⁾ zu Grunde ging, stellt Fig. 2 (Tafel XIV) den Nierenbefund eines 10 Tage alten saugenden jungen Hundes dar, dem am 5. Lebenstage die Schilddrüsen entfernt wurden. Hier schon sind, besonders im oberen Theil der Figur, geringgradige Störungen in Gestalt von kleinzelligen Infiltrationen sichtbar. Es sei aber bemerkt, dass die Beurtheilung der Nieren-Beschaffenheit sehr junger Thiere ganz besonders schwierig ist, weil die Färbarkeit der einzelnen Nieren-Bestandtheile in diesem jugendlichen Alter wesentlich von derjenigen der erwachsenen Thiere abweicht. Auch in unserem Photogramm treten die langen Harnkanälchen schärfer hervor, als dies sonst der Fall ist, ohne dass darin etwas Abnormes zu erblicken wäre. Fig. 3 (Tafel XIV) zeigt kleine Infiltrations-Heerde, die, wie zumeist, in der Rindenschicht in der Nähe der Glomeruli gelegen sind. Dies Präparat entstammt einem Hunde mit geringgradigen Veränderungen (Classe 3). Fig. 4 (Tafel XIV), Hund 117,

¹⁾ Die Vergiftung mit Schilddrüsen-Substanz, sowie die halbseitige Thyreoectomie führten, selbst kombiniert, zu keinerlei Nieren-Alteration.

giebt einen seltneren Befund wieder: den der streifenförmigen interstitiellen Infiltration und Wucherung mit Ausgang von der Markschicht. In Fig. 5 (Tafel XIV), Hund 154, ist die Periglomerulitis und Einwucherung in die Rindenschicht hübsch ausgeprägt; zu einer Verdickung der Kapsel der Glomeruli ist es hier noch nicht gekommen. Eine solche weist die wesentlich hochgradiger veränderte Niere des Hundes 142 (Fig. 6 Tafel XIV) schon an einzelnen Stellen auf. In Fig. 7 (Tafel XV), Hund 110, und Fig. 8 (Tafel XV), Hund 169, finden sich die Kapsel-Verdickungen nicht mehr vereinzelt nur, sondern weit über die Nieren verbreitet. Oftmals liegen die Glomeruli in einen breiten Reif eingebettet, der sich bei genauer Betrachtung als die mehrfach geschichtete, mächtig verdickte Bowman'sche Kapsel erweist. Daneben tritt in diesen beiden Nieren eine Erweiterung und Verödung sowohl der Tubuli contorti, als der recti in Erscheinung, die durch Zu-grundegehen ihres Epithel-Belags bedingt ist. Fig. 9 (Tafel XV), Hund 192, zeigt einen ähnlichen Befund in etwas stärkerer Vergrösserung. Zu Fig. 10 (Tafel XV) hat eine mit seltener Gleichmässigkeit infiltrirte Nierenpartie des Hundes 213 gedient. In Fig. 11 u. 12 (Tafel XV), beide von Hund 111 bei starker Vergrösserung gewonnen, fallen die vereinzelten, unregelmässig gestalteten Riesenkerne im Epithel der Harnanälchen auf. Ueber beide Nieren dieses Thieres vertheilt finden sich da und dort zwischen durchaus normalen Kernen grosse Kerngebilde, die von einem starken Netzwerk durchzogen sind; öfters liegen in dem Kerninnern mehrere Nucleoli, die wieder eine feinmaschige Structur zeigen können. Um Artefacte kann es sich nicht handeln, denn einmal wurden die Nieren bald nach dem Ableben des Thieres in die Formol-Lösung eingelegt und später genau so behandelt, wie alle übrigen Nieren (Alkohol, Celloidin u. s. w.), und zweitens waren beide Nieren getrennt aufbewahrt worden und zeigten dennoch den gleichen Befund.

Aehnliche Bilder, allerdings lange nicht so ausgeprägt, habe ich noch bei 2 andern Nieren beobachten können. Ich halte die Kern-Veränderung für den Ausdruck eines frühen Stadiums einer Parenchym-Erkrankung. Stehen zwar bei der mikroskopischen Betrachtung im Allgemeinen die Veränderungen des

interstitiellen Gewebes, — Infiltration und Wucherung —, besonders anfänglich, im Vordergrund, so ist doch nicht zu leugnen, dass sich häufig genug gleichzeitig degenerative Processe am Parenchym nachweisen lassen. Es mag recht wohl sein, dass die letzteren den ersten überall sogar vorausgegangen sind, nur lässt sich das an dem mir vorliegenden Material nicht mit Sicherheit jedesmal nachweisen. Im Allgemeinen kann so viel gelten: die ersten in die Augen fallenden Veränderungen sind wenig ausgedehnte interstitielle Wucherungen mit ziemlich regelmässig gelagerten, spindelförmigen Zellen, sowie kleinzelige Infiltrationen mit unregelmässiger Lagerung der Zellen; beide kommen getrennt oder vereint vor und haben ihren Sitz zumeist in unmittelbarer Umgebung der Glomeruli; etwas seltener gehen sie von der Nierenkapsel oder von der Tunica propria der Harnkanälchen aus. Manchmal bildet auch das die Gefäße umschliessende Bindegewebe den Ursprung, während die Gefässwand selbst sich unverändert erweist. In dem folgenden Stadium finden sich einzelne Glomeruli schon völlig umgeben von den gewucherten Zellen. Streifenförmige Infiltrationen ziehen von hier aus in das die Harnkanälchen umschliessende Gewebe; andere Male folgt der Infiltrations-Process in Gestalt einer breiten, aus dicht gelagerten Zellen bestehenden Zone den Harnkanälchen.

Gar nicht selten sind in dieser Zeit kleinere und selbst grössere Hämorrhagien im Nierengewebe anzutreffen. In dem folgenden Stadium verdrängen die im Querschnitt maschig angeordneten Infiltrate das Nierengewebe, während es gleichzeitig zu Verdickungen an den Bowman'schen Kapseln und zur Schrumpfung der Glomeruli kommt. In der gleichen Epoche treten mit aller Deutlichkeit die Erkrankungs-Processe am Parenchym zu Tage. Die Harnkanälchen verlieren ihr Epithel und sehen wie Epithel-lose Hohlrinnen aus. Zuweilen büsst das noch bestehende Epithel nur seine Färbbarkeit ein, und hochgradig veränderte Nieren zeigen dann insofern ein eigenthümliches Bild, als auf einem nur schwach oder gar nicht gefärbten Grunde breite, dunkelblaue Infiltrationen verlaufen.

Das gesammte Bild aber ist von Anfang an das einer interstitiellen Nephritis.