

XXIII.

Die Nieren- und Darmveränderungen bei der Sublimatvergiftung des Kaninchens in ihrer Abhängigkeit vom Gefäßnervensystem.

(Aus dem Institut für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie in Rostock.)

Von

Dr. Elbe,

Oberarzt im 4. Thür. Inf.-Regt. No. 72.

(Hierzu 1 Abbildung im Text.)

Wenn die Gifte, die starke anatomisch nachweisbare Organveränderungen hervorrufen, stets ein bevorzugter Gegenstand der experimentellen Untersuchung gewesen sind, so gilt dies ganz besonders vom Sublimat. Eine Durchsicht der Literatur zeigt, daß über viele Einzelheiten des Befundes die Auffassungen auseinandergehen. Da ferner namentlich der Angriffsort des Sublimats sehr verschieden aufgefaßt wird, so haben wir neue Untersuchungen für notwendig gehalten. Sie sind im Institut für Pathologie zu Rostock unter Leitung von G. Ricker angestellt worden.

Das Sublimat wurde in Form einer Sublimat-Kochsalzlösung Kaninchen in der Lendengegend subcutan injiziert; nach Ablauf der bestimmten Zeit wurden die Tiere durch Äther getötet. Am narkotisierten Tier wurden nach Besichtigung der Nieren deren Hilusgefäße beiderseits abgebunden. Die Nieren wurden dann unaufgeschnitten in 10 prozentige Formollösung gebracht, bei 37° C. gehalten und nach einigen Stunden in Scheiben zerlegt. Ein Teil des Materials wurde in Paraffin eingebettet; die Schnitte wurden mit Hämalaun und nach van Gieson gefärbt. Ein anderer Teil wurde zur Herstellung von Gefrierschnitten verwendet, die mit Sudanlösung und Hämalaun behandelt wurden.

Der aufgeschnittene Darm wurde nach vorsichtiger Abspülung des Inhaltes, soweit Veränderungen auffielen, in 15 prozentiger Formollösung fixiert; die Paraffinschnitte wurden mit Hämalaun und nach van Gieson, sowie zum Teil nach Weigert auf Fibrin und Bakterien gefärbt.

Außerdem wurden regelmäßig Stücke aus Herz und Leber in gleicher Weise wie die Nieren fixiert und gefärbt.

Reihe A.

I. Gruppe: Vergiftung mit einmaliger Dosis.

Vier Tiere. Sublimatmenge 0,1 g. Tötung nach 3, 6, 9 und 12 Stunden.

AI. Gewicht 1250 g; 3 Stunden.

1. Nieren: makroskopisch ohne auffallende Veränderungen; mikroskopisch: gewundene Kanälchen im unteren Rindendrittel unverändert, in der übrigen Rinde lumenlos und mit verdichtetem Epithel, dessen Kerne vielfach geschrumpft und abnorm dunkel gefärbt sind. Schaltstücke und ein Teil der Kanälchen in jedem Markstrahl in gleicher Weise verändert. Glomeruli und Zwischengewebe ohne Veränderungen. In der Grenzzone wechseln Gruppen von unveränderten Kanälchen mit solchen ab, deren Epithel verdichtet und mit geschrumpften und abnorm dunkel gefärbten Kernen versehen ist. Tiefes Mark unverändert.

Fett fehlt.

2. Darm: Spiralfalte leicht verdickt; mikroskopisch: Oedem der Submucosa und zum Teil auch der Mucosa der Falte.

AII. Gewicht 1870 g; 6 Stunden.

1. Nieren: etwas blaß; mikroskopisch: gewundene Kanälchen der unteren Rindenhälfte unverändert. In der oberen Hälfte der Rinde sieht man zahlreiche gewundene Kanälchen, Schaltstücke und Markstrahlenkanälchen mit verdichtetem Epithel und geschrumpften Kernen. Glomeruli und Zwischengewebe ohne Veränderungen. In der Grenzzone wechseln einzelne und Gruppen von unveränderten Kanälchen ab mit solchen, deren Epithel in eine kernlose, feinkörnige Masse verwandelt ist. Die kernlosen Kanälchen bilden teils die Fortsetzung von Markstrahlen, teils liegen sie unter gewundenen Kanälchen. Tiefes Mark unverändert.

Fett fehlt.

2. Darm: Spiralfalte geschwollen und in ganzer Länge auf der Höhe dunkelrot gefärbt; mikroskopisch: starkes Oedem der Submucosa der Falte, geringeres der Submucosa der zwischen den Faltenwindungen liegenden Darnteile. Stellenweise auch Oedem der Mucosa. Auf der Höhe der Falte sind die Kapillaren prall mit roten Blutkörperchen gefüllt und das Gewebe ist dicht mit solchen durchsetzt. Gleiche Veränderungen finden sich in geringerem Grade fleckweise auch noch mehr nach der Basis der Falte hin.

AIII. Gewicht 2120 g; 9 Stunden.

1. Nieren: etwas blaß; mikroskopisch: gewundene Kanälchen im unteren Rindendrittel unverändert. Die übrigen gewundenen Kanälchen sind mit einem verdichteten Epithel ausgekleidet, dessen Kerne teils geschrumpft und abnorm dunkel gefärbt, teils nur als Schatten zu sehen sind. Gleiche Veränderungen zeigt ein Teil der Schaltstücke und der Kanälchen in jedem Markstrahl. Hier ist das Epithel zum Teil auch völlig kernlos; dasselbe gilt von der Grenzzone, wo Gruppen von 4 bis 5

kernlosen Kanälchen mit gleich starken Bündeln unveränderter Kanälchen abwechseln. Glomeruli und Zwischengewebe sowie das tiefe Mark unverändert.

Fett fehlt.

2. Darm: Spiralfalte wenig verdickt und nur an vereinzelten Stellen, besonders in der Nähe der Einmündungsstelle des Dünndarmes, auf der Höhe dunkelrot gefärbt; mikroskopisch: dieselben Veränderungen wie bei AII, nur in erheblich geringerem Grade.

AIV. Gewicht 2580 g; 12 Stunden.

1. Nieren: deutlich blaß; mikroskopisch: gewundene Kanälchen im unteren Rindendrittel und gruppenweise auch noch bis zur Mitte der Rinde hin unverändert. Das Epithel der übrigen gewundenen Kanälchen ist verdichtet und hat nur schattenhaft gefärbte Kerne oder es ist völlig kernlos. Gleiche Veränderungen zeigt eine Anzahl von Kanälchen in jedem Markstrahl. Glomeruli und Zwischengewebe unverändert. In der Grenzzone sieht man abwechselnd Gruppen von Kanälchen mit unverändertem und mit kernlosem Epithel. Tiefes Mark unverändert.

Fett findet sich in Form feiner Tröpfchen nur in den kernhaltigen Kanälchen des obersten Teiles des tiefen Markes.

2. Darm: Spiralfalte verdickt und in der unteren Hälfte des Coecum auf der Höhe dunkelrot gefärbt; mikroskopisch: sehr starkes Oedem der Submucosa des ganzen Coecum. Höhe der Spiralfalte dicht mit roten Blutkörperchen durchsetzt. Ausgedehnter Verlust der Kernfärbbarkeit in diesem Gebiet. Gleiche Veränderungen in geringerem Grade an den abhängigen Teilen der Falte.

II. Gruppe: Vergiftung mit mehrfachen Dosen.

a) Zwei Tiere. Sublimatmenge 0,1 g in zwei Dosen von 0,05 g, die zweite Dosis 9 und 12 Stunden nach der ersten. Tötung nach 18 und 24 Stunden.

AV. Gewicht 1700 g. Zweite Injektion nach 9 Stunden. Getötet nach 18 Stunden.

1. Nieren: nicht auffallend blaß; mikroskopisch: gewundene Kanälchen der zwei unteren Drittel der Rinde unverändert. Im obersten Drittel, besonders dicht unter der Kapsel, sind die gewundenen Kanälchen meist lumenlos und mit einem verdichteten Epithel ausgekleidet, dessen Kerne geschrumpft, fragmentiert oder völlig geschwunden sind. Gleiche Veränderungen zeigt ein Teil der Kanälchen in jedem Markstrahl. Glomeruli und Zwischengewebe unverändert. In der Grenzzone wechseln Bündel von unveränderten Kanälchen ab mit solchen, deren Epithel in eine feinkörnige, kernlose Masse verwandelt ist. Tiefes Mark unverändert.

Fett findet sich nur in geringer Menge in kernhaltigen Kanälchen in der obersten Schicht des tiefen Markes.

2. Darm: Spiralfalte geschwollen und in der ersten Hälfte des Coecum auf der Höhe fleckweise dunkelrot gefärbt. Schleimhaut im Anfangsteil des Colon gleichfalls geschwollen und auf der Höhe einiger

Querfalten dunkelrot gefärbt; mikroskopisch: Oedem der Submucosa im ganzen Coecum und im Anfangsteil des Colon. Im oberen Teil der Falten enthält die Oedemflüssigkeit eine geringe Anzahl von ein- und mehrkernigen weißen und von roten Blutkörperchen. Höhe der Falte dicht mit roten Blutkörperchen durchsetzt. Verlust der Kernfärbbarkeit in diesem Gebiet.

A VI. Gewicht 1720 g. Zweite Injektion nach 12 Stunden. Getötet nach 24 Stunden.

1. Nieren: Oberfläche blaß; auf dem Durchschnitt beschränkt sich die Bläse auf die Rinde, die eine deutliche radiäre Streifung zeigt durch Abwechseln von mattgelben breiteren und graurötlichen schmalen Streifen; mikroskopisch: gewundene Kanälchen im unteren Rindendrittel unverändert. In den mittleren Schichten der Rinde ist das Epithel der gewundenen Kanälchen verdichtet, die Kerne sind geschrumpft, abnorm dunkel gefärbt und zum Teil fragmentiert. Andere Gruppen von Kanälchendurchschnitten sind in dieser Schicht völlig kernlos. Im oberen Rindendrittel sind die gewundenen Kanälchen fast durchweg kernlos. In jedem Markstrahl finden sich neben kernhaltigen Kanälchen solche, deren Epithel in eine kernlose schollige Masse verwandelt ist. Glomeruli und Zwischengewebe unverändert. In der Grenzzone wechseln Gruppen unveränderter Kanälchen mit solchen ab, deren Epithel kernlos und schollig zerfallen ist. Tiefes Mark unverändert.

Fett findet sich in der Rinde nur in einer Anzahl von ausschließlich kernlosen Schlingen gewundener Kanälchen, und zwar nahe der Tunica propria als feinste Fetttröpfchen. In der Grenzzone sind die kernlosen Kanälchenabschnitte von starkem, gleichmäßigem Fettgehalt, während die kernhaltigen mit Ausnahme von wenigen fettfrei sind.

2. Darm: Spiralfalte im ganzen Coecum geschwollen und auf der Höhe dunkelrot gefärbt. Im Anfangsteil des Colon sind einige Querfalten auf der Höhe in gleicher Weise verändert; mikroskopisch: starkes Oedem der ganzen Darmwand in dem veränderten Gebiet. Geringer Gehalt des Oedems an ein- und mehrkernigen Zellen dicht unter den mit roten Blutkörperchen durchsetzten obersten Teilen der Falte. Gegen das Darmlumen hin sind die roten Blutkörperchen entfärbt. Kerne in großem Umfange nicht mehr gefärbt. Venen und Lymphgefäße der Falte stark erweitert; in den Lymphgefäßen vermehrte Lymphocyten und rote Blutkörperchen.

b) Drei Tiere. Sublimatmenge 0,15 g in drei Dosen von 0,05 g.

A VII. Gewicht 1350 g. Zweite und dritte Injektion 24 und 27 Stunden nach der ersten. Getötet nach 32 Stunden.

1. Nieren: blaß; auf dem Durchschnitt Rinde in der oben angegebenen Weise gestreift; mikroskopisch: nur kleine Gruppen von gewundenen Kanälchen in der Nähe der Vasa arcuata unverändert. Epithel der übrigen gewundenen Kanälchen kernlos. Glomeruli und Zwischengewebe unverändert. Ein Teil der Kanälchen in jedem Mark-

strahl ist gleichfalls kernlos. In der Grenzzone wechseln unveränderte Kanälchen mit einzelnen und Bündeln von kernlosen Kanälchen ab. Tiefes Mark unverändert.

Fett fehlt.

2. Darm: Spiralfalte im ganzen Coecum geschwollen und auf der Höhe dunkelrot gefärbt, trübe und glanzlos; mikroskopisch: starkes Oedem der ganzen Coecumwand. Auf der Höhe der Spiralfalte und an den abhängigen Teilen bis über die Mitte der Falte hinaus stärkste Durchsetzung der Schleimhaut mit roten Blutkörperchen. Im Bereich dieser Stellen nimmt das Gewebe keine Kernfärbung mehr an. Das Bindegewebe der Falten enthält sehr viele ein- und mehrkernige Zellen und freie rote Blutkörperchen. In den erweiterten Lymphgefäßen sieht man zahlreiche weiße und rote Blutkörperchen.

A VIII. Gewicht 1890 g. Dosis 0,05 g, nach 14 und 26 Stunden nochmals je 0,05 g. Getötet nach 40 Stunden.

1. Nieren: sehr blaß; auf dem Durchschnitt in der Rinde die beschriebene Streifung; mikroskopisch: von den gewundenen Kanälchen sind nur einige Gruppen in der Nähe der Vasa arcuata unverändert; oft sind die gewundenen Kanälchen in der ganzen Dicke der Rinde kernlos. In jedem Markstrahl sieht man neben kernhaltigen Kanälchen eine Anzahl von kernlosen. Glomeruli und Zwischengewebe unverändert. In der Grenzzone wechseln Bündel von kernlosen Kanälchen mit kernhaltigen ab. Tiefes Mark unverändert.

Fett findet sich in der Rinde in Form feiner Tröpfchen in einigen Schlingen von kernlosen gewundenen Kanälchen. Die Grenzzone enthält — und zwar vorwiegend in ihren tieferen Teilen — viel Fett, teils in kernhaltigen, teils in kernlosen Kanälchen. Die Fetttröpfchen in den kernhaltigen Kanälchen übertreffen die in den kernlosen an Zahl und Größe.

2. Darm: Die Schleimhaut des ganzen Coecum und der ersten 10 cm des Colon ist geschwollen und ist besonders auf der Höhe der Falten, vielfach aber auch in mehr oder weniger großer Ausdehnung zwischen denselben, dunkelrot gefärbt; mikroskopisch: stärkstes Oedem der Coecumwand mit geringem Gehalt an weißen Blutkörperchen. Der größte Teil der Faltenschleimhaut ist dicht mit roten Blutkörperchen durchsetzt, die in den oberen Schichten des völlig kern- und strukturlos gewordenen Faltenkammes entfärbt sind. In der unter diesen Stellen gelegenen Submucosa sind die Venen außerordentlich weit, meist mit unveränderten roten Blutkörperchen, an wenigen Stellen aber mit entfärbten roten und vermehrten weißen Blutkörperchen angefüllt (Thromben). An der Grenze des kernlosen Gebietes ist die Submucosa aufs stärkste mit vorwiegend mehrkernigen Zellen durchsetzt, die gegen die Basis hin allmählich spärlicher werden. Zwischen den Faltenwindungen liegen scharf begrenzte Stellen der Schleimhaut, die gleichfalls in der eben beschriebenen Weise verändert sind. Auch im Colon haben die Veränderungen den gleichen Charakter.

AIX. Gewicht 2000 g. Dosis 0,05 g, nach 19 und 38 Stunden nochmals je 0,05 g. Getötet nach 48 Stunden.

1. Nieren: blaß, auf dem Durchschnitt deutliche Streifung der Rinde; mikroskopisch: in der ganzen Dicke der Rinde finden sich kernlose gewundene Kanälchen; im mittleren Drittel sieht man Gruppen von Kanälchen mit verdichtetem Epithel und geschrumpften Kernen, während nahe den Vasa arcuata auch noch Gruppen von unveränderten gewundenen Kanälchen vorkommen. Glomeruli und Zwischengewebe unverändert. In jedem Markstrahl finden sich kernlose neben kernhaltigen Kanälchen. In der Grenzzone wechseln Bündel von kernlosen Kanälchen, deren Epithel wie das der gewundenen Kanälchen in eine feinkörnige, schollige Masse verwandelt ist, mit kernhaltigen ab. Tiefes Mark unverändert.

Fett findet sich in der Rinde nur in spärlicher Menge in kernlosen und kernhaltigen Kanälchen. In der Grenzzone enthalten sowohl die kernlosen wie die kernhaltigen Kanälchen zahlreiche größere Fetttropfen. Tiefere Marksichten fettfrei.

2. Darm: Spiralfalte im ganzen Coecum verdickt und auffallend niedrig. Auf der Höhe und teilweise auch auf den Abhängen der Faltenwindungen sowie zwischen denselben sieht man mehr oder weniger ausgedehnte graugrüne Schorfe mit dunkelrot gefärbter Umgebung, die trübe und glanzlos aussieht. Gleiche Veränderungen, nur in erheblich geringerem Grade, zeigen die ersten 10 cm des Colon; mikroskopisch: stärkstes Oedem der ganzen Darmwand; im eingebetteten Präparat ist die Coecumwand bis zu 3 mm dick. Auch die Serosa ist oedematös. Im allgemeinen geringer, nur stellenweise stärkerer Gehalt der Oedemflüssigkeit an Zellen. Die Spiralfalte hat in ihrer oberen Hälfte ihre Struktur fast ganz verloren; nur die mit entfärbten roten Blutkörperchen gefüllten größeren Gefäße sind in diesem Gebiete noch erkennbar. An der Grenze des kernlosen Gebietes ist das lockere submucöse Gewebe aufs stärkste mit ein- und mehrkernigen Rundzellen durchsetzt. Zwischen den Faltenwindungen sind an scharf begrenzten Stellen dieselben Veränderungen zu finden. Die in das Gewebe ausgetretenen roten Blutkörperchen sind hier meist noch erhalten. Die mikroskopische Untersuchung der veränderten Colonstellen ergibt denselben Befund.

Aus den eben angeführten Protokollen geht hervor, daß die durch Vergiftung mit Sublimat an den Nieren hervorgerufenen Veränderungen das Epithel von gewundenen und geraden Kanälchen betreffen. Die Veränderungen des Epithels bestehen in Verlust der Kerne und Umwandlung des Protoplasmas in eine nach Formolfixierung feinkörnige Masse, die zuweilen in Form von Schollen von der Größe einer Epithelzelle den Raum innerhalb der Tunica propria des ehemaligen Kanälchens ausfüllt.

Diesen Veränderungen geht ein Zustand des Epithels voraus, in dem die Kerne geschrumpft sind und das Protoplasma verdichtet ist; er wird schon nach 3 Stunden beobachtet, während die ersten kernlosen Kanälchen erst nach 6 Stunden auftreten.

Der Verlust der Kerne findet zuerst in der Grenzzone statt, und zwar in Gruppen von im Schnitt 5 bis 6 Kanälchen, die teils unter gewundenen Kanälchen, teils in der Fortsetzung von Markstrahlen liegen und durch ungefähr gleich starke Bündel unveränderter Kanälchen getrennt werden. Die Gruppierung der kernlosen Kanälchen zu Bündeln ist weniger deutlich, wenn durch die Schnittrichtung die Peripherie dieser Bündel getroffen ist. Kernlose Kanälchenabschnitte setzen sich in kernhaltige fort.

In der Rinde beginnt der Schwund der Kerne in den gewundenen Kanälchen nach 9 Stunden, ist jedoch erst nach 12 Stunden deutlich ausgebildet. Zunächst wird nur das Epithel der gewundenen Kanälchen der peripherischen Rindenhälfte oder der oberen zwei Drittel der Rinde dicht und schließlich kernlos, während die gewundenen Kanälchen des untersten Rindendrittels unverändert bleiben. Erst bei länger dauernder Vergiftung mit größeren Dosen nehmen auch diese gewundenen Kanälchen in mehr oder weniger ausgedehntem Maße an den beschriebenen Veränderungen teil, so daß also ein Fortschreiten des Prozesses von der Kapsel nach dem Mark hin zu beobachten ist.

Die Grenze zwischen den unveränderten und veränderten Rindenschichten ist nicht immer völlig scharf, sondern beide greifen mitunter in der Weise ineinander über, daß Gruppen von unveränderten Kanälchendurchschnitten, die in ihrer Größe dem Versorgungsgebiet eines oder mehrerer Vasa efferentia entsprechen, in die kernlose Rindenzone hineinragen und umgekehrt.

Von den Markstrahlenkanälchen bleibt stets eine Anzahl in jedem Markstrahl kernhaltig und behält unverändertes Protoplasma.

Außerdem bleiben die Glomeruli, ein Teil der Kanälchen der Grenzzone, das tiefe Mark, sowie die Blutgefäße und das Bindegewebe der Niere unverändert.

Fett: von den Tieren der ersten Gruppe sind die Nieren der ersten drei Tiere (AI—III) fettfrei, während das vierte Tier (AIV) nur in den oberen Schichten des tiefen Markes, wo auch bei normalen Tieren Fett vorkommt, eine Vermehrung des Fettes aufweist.

Bei dem ersten Tier der Gruppe IIa (AV) ist derselbe Befund zu erheben. Das zweite Tier dieser Gruppe (AVI) enthält sowohl in einer Anzahl von kernlosen Kanälchen der Rinde als auch besonders in den kernlosen Kanälchen der Grenzzone zahlreiche Fetttröpfchen.

In der Gruppe IIb ist die Niere des ersten Tieres (AVII) fettfrei. Bei dem zweiten Tiere (AVIII) findet sich in der Rinde nur in kernlosen, bei dem dritten Tiere (AIX) auch in kernhaltigen Kanälchen feintropfiges Fett, während die Grenzzone bei beiden Tieren einen reichlichen Fettgehalt in kernlosen und kernhaltigen Kanälchen aufweist.

Das Fett findet sich in den Kanälchen zuerst nahe der Tunica propria in Form feinsten Tröpfchen, die später größer werden. Diese Anordnung zeigt das Fett sowohl in den kernhaltigen wie in den kernlosen Kanälchen.

Wir gehen bei der Besprechung der Befunde an den Nieren aus von der als einzige makroskopisch wahrnehmbare Veränderung auffallenden Blässe, die mit der Dauer der Vergiftung immer mehr zunimmt und der Oberfläche ebenso schnell das Aussehen eines weißen Infarktes verleiht, wie das durch Verschluß von Arterien zu erreichen ist. Auf dem Durchschnitt zeigt sich, daß die Blässe nicht allgemein ist, sondern sich auf das Gebiet der gewundenen Kanälchen beschränkt, während sich dazwischen die Markstrahlen als graurote Streifen abheben.

Da sich an den gewundenen Kanälchen die bis zur Kernlosigkeit und zum scholligen Zerfall fortschreitenden Veränderungen hauptsächlich abspielen, so ist die Annahme erlaubt, daß es sich bei der Sublimatvergiftung in der Niere um eine anämische oder ischämische Nekrose des Epithels handelt.

Setzen wir diese Beziehung zwischen Abnahme des Blutgehaltes und Nekrose voraus, so würde sie nach der durch die mikroskopische Untersuchung zu treffenden Ergänzung statthaben

in einem mehr oder weniger ausgedehnten Gebiete der gewundenen Kanälchen, ferner in einem Teil der Markstrahlenkanälchen und in bestimmten Teilen der Grenzzone, während sich ein anderer Teil der gewundenen Kanälchen, und zwar vorwiegend die im unteren Rindendrittel gelegenen, ferner ein Teil der Markstrahlenkanälchen und der Kanälchen der Grenzzone, die Glomeruli und das Zwischengewebe sowie das tiefe Mark an der veränderten Beziehung zwischen Blut und Gewebe nicht beteiligen würden.

Ein Verständnis für diese Lokalisation läßt sich daraus gewinnen, daß 1. die unveränderten gewundenen Kanälchen näher als die anderen an den Vasa arcuata liegen, und daß 2. die veränderten Teile von einem Kapillarsystem zweiter Ordnung versorgt werden, d. h. Blut erhalten, das vorher die Glomeruli passiert hat.

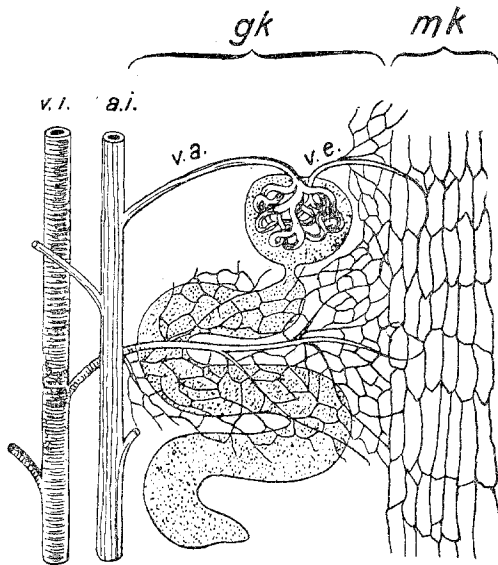
Nehmen wir ein durch das Sublimat auf zunächst nicht näher anzugebende Weise bedingtes Sinken des Blutdruckes in der Niere an, so würde der Ort der anatomischen Veränderungen mit dem Gebiete des niedrigsten Blutdruckes zusammenfallen, das die von einem Kapillarsystem zweiter Ordnung versorgten und die von den Vasa arcuata am weitesten entfernten Teile der Niere umfaßt.

Im einzelnen ist unter dieser Voraussetzung die Zirkulation in der Sublimatniere folgendermaßen zu denken: das Blut strömt durch den Glomerulus zum Vas efferens, das nach Ludwig direkt zum nächsten Markstrahl verläuft und sich dort in die Kapillaren der Markstrahlen auflöst. An diese Kapillaren schließt sich das Kapillarnetz der gewundenen Kanälchen an. Aus dem Kapillarnetz der Markstrahlen treten kleinste Venen zu einem Stämmchen zusammen, das nach Aufnahme anderer kleinster Venen aus den Kapillaren der gewundenen Kanälchen in eine Interlobularvene einmündet (s. Textfigur auf der folgenden Seite).

Bewirkt nun der verringerte Blutdruck, daß das Blut aus den in den Präparaten stets mit roten Blutkörperchen gefüllten Glomerulis und den Vasa efferentia unter mehr oder weniger vollständiger Umgehung des Kapillarsystems zweiter Ordnung auf dem Wege der beschriebenen Vene direkt zur Interlobular-

vene abläuft, so ist es verständlich, warum die Glomeruli und einige Kanälchen in jedem Markstrahl unverändert bleiben, während die gewundenen Kanälchen kernlos werden.

Auf Schnitten senkrecht zur Richtung der Markstrahlen gewinnt man den Eindruck, daß die unversehrten Teile der Markstrahlen vorwiegend zentral liegen, demnach als die absteigenden Schenkel der Henleschen Schleifen anzusprechen



Schema des Verlaufs der Blutgefäße und Kapillaren im Anschluß an Ludwigs Fig. 153 (S. 502) in Strickers Handbuch der Lehre von den Geweben. v. i. Vena interlobularis, a. i. Arteria interlobularis, v. a. Vas afferens, v. e. Vas efferens, gk Gebiet der gewundenen Kanälchen, mk Gebiet der Markstrahlkanälchen.

sind, während die kernlosen Kanälchen meist in der Peripherie der Markstrahlen liegen und somit den aufsteigenden Schenkeln der Henleschen Schleifen entsprechen.

Dieser Gegensatz könnte darauf beruhen, daß nur noch der Teil des Wurzelgebietes des zur Interlobularvene führenden Venenstämmchens ausreichend durchströmt wird, der im axialen Teil der Markstrahlen liegt, oder es ist damit zu rechnen, daß auf Grund des herabgesetzten Blutdruckes zwar

beide Arten von Markstrahlenkanälchen unter gleich ungünstigen Beziehungen zum Blut stehen, daß jedoch die absteigenden Schenkel der Henleschen Schleifen aus unbekannten Ursachen ihre Struktur länger bewahren, während die aufsteigenden schon kernlos geworden sind.

Da aber die zentralen Kanälchen der Markstrahlen, wie die (später mitzuteilenden) Versuche mit chronischer Vergiftung lehren, nicht nachträglich noch zerfallen, sondern erhalten bleiben, selbst wenn die benachbarten Kanälchen längst verkalkt sind, so kann ihr unverändertes Aussehen nicht auf einem verschiedenen Verhalten der Zellsubstanzen beruhen, sondern es muß darin seinen Grund haben, daß im axialen Teil der Markstrahlen eine zur Erhaltung des Epithels genügende Blutzirkulation besteht, d. h. eben die Kapillaren liegen und durchströmt werden, in denen das Blut aus dem Vas efferens zum Venen-anfang gelangt.

Daß die untersten gewundenen Kanälchen gar nicht oder erst spät kernlos werden, ist einmal darauf zurückzuführen, daß nahe den Vasa arcuata der Blutdruck größer ist als in entfernteren Gebieten der Rinde und daß dementsprechend eine Verminderung des Blutdruckes hier weniger als dort wirksam sein wird.

Aus dem Vergleich der Nieren in den verschiedenen Stadien des Prozesses geht denn auch hervor, daß im Verlauf der Sublimatwirkung die Veränderungen in der Richtung von der Kapsel nach den Vasa arcuata hin fortschreiten.

Die besondere Stellung der untersten gewundenen Kanälchen ist weiterhin daraus zu erklären, daß nach zahlreichen Autoren — Gerlach, Schweigger-Seidel, Isaacs, Chrzonczewsky, Golubew — dieser Abschnitt der Nierenrinde zum Teil von kleinen arteriellen Ästen versorgt wird, die, aus Arteriae arcuatae, interlobulares oder afferentes entspringend, sich direkt in das Kapillarnetz der gewundenen Kanälchen auflösen. In den mittleren und peripherischen Teilen der Rinde sind derartige Ästchen nach Virchow nicht vorhanden.

Die Arteria ureterica kann für die Sonderstellung der untersten gewundenen Kanälchen nicht verantwortlich gemacht werden, da ein eigens angestellter Versuch, bei dem die Sublimatinjektion nach kurz vorauf-

gegangener Exstirpation der linksseitigen Arteria ureterica vorgenommen wurde, die Wirkungslosigkeit dieses Eingriffes nachwies.

Das Abwechseln von Bündeln von kernlosen und von unveränderten Kanälchen in der Grenzzone erklärt sich daraus, daß dieser Abschnitt der Niere zum Teil von Arteriae rectae verae, zum Teil von Arteriae rectae spuriae, d. h. von Vasa efferentia versorgt wird, demgemäß also von Kapillaren erster und zweiter Ordnung.

Im Stromgebiet der Vasa efferentia in der Grenzzone verschwinden, wie wir oben sahen, die Kerne etwas früher als im Kapillargebiet der Vasa efferentia der Rinde. Da die Vorstufen der Kernlosigkeit — Verdichtung des Epithels und Schrumpfung der Kerne — in Rinde und Grenzzone ungefähr gleichzeitig auftreten, so kommt der Unterschied nur darauf hinaus, daß in der Grenzzone das Chromatin schneller aufgelöst wird. Es geschieht dies offenbar deswegen, weil hier in nächster Nähe Kapillargebiete erster Ordnung liegen, aus denen Blutflüssigkeit in die veränderten Kanälchenabschnitte eindringt, wo sie auflösend wirkt.

In der Annahme, daß über die Circulationsverhältnisse in den Nieren der mit Sublimat vergifteten Kaninchen Injektionspräparate Aufschlüsse geben würden, haben wir eine größere Anzahl von normalen Nieren und von solchen nach Sublimatvergiftung mit verschiedenen Mitteln — Milch (Fischer), Berliner Blau in wässriger Lösung und als Leimmasse und Höllensteinlösung (Golubew) — unter wechselndem Druck injiziert und in zahlreichen Rasiermesserschnitten sowie in verschieden dicken Gefriermikrotom- und Paraffinschnitten genau untersucht.

Bei Ausführung der Injektion unter möglichst niedrigem Druck konnten wir an den Präparaten häufig beobachten, daß die Kapillaren der gewundenen Kanälchen von der Injektionsflüssigkeit umgangen worden waren, daß diese also den direkten Weg vom Markstrahl zur Interlobularvene genommen hatte, den, wie wir früher ausgeführt haben, das Blut bei der Sublimatvergiftung einschlägt.

Die unvollkommene Injektion der Nierenkapillaren war zumal in den oberen Schichten der Rinde sehr auffällig.

Besondere Aufmerksamkeit wandten wir den vielfach angezweifelte kleinen Arterien zu, die sich direkt in umspinnende Kapillaren auflösen. Es gelang uns, wenn auch selten, so doch einige Male ganz unzweideutig kleine Gefäßstämmchen, die zum Teil aus *Arteriae arcuatae*, zum Teil aus *Arteriae interlobulares* oder *afferentes* entsprangen, direkt in die Kapillaren der gewundenen Kanälchen zu verfolgen. In zahlreichen anderen Fällen war es nur als außerordentlich wahrscheinlich zu bezeichnen, daß ein solches Ästchen nicht in einen Glomerulus, sondern in die umspinnende Kapillaren übergang.

In den mittleren und peripherischen Schichten der Rinde sind wir niemals derartigem begegnet. Wir verwerten deshalb diesen Befund mit zur Erklärung des auffallend langen Unversehrtheitens der gewundenen Kanälchen in der Umgebung der *Vasa arcuata*.

Von einem direkten Übergang der schräg in die Rinde aufsteigenden Endäste der *Arteriae arcuatae* oder der *Arteriae interlobulares* in das Kapillarnetz der obersten Schicht gewundener Kanälchen haben wir uns in Übereinstimmung mit Virchow nicht überzeugen können. Diese Kanälchen der ganzen glomerulusfreien, an die Kapsel anstoßenden Rindenzone werden also durch ein Kapillarsystem zweiter Ordnung versorgt, womit sich ihre regelmäßige Beteiligung an der Nekrose erklärt.

Was das Verhalten der Gefäße in der Grenzzone anbelangt, so haben wir uns von der Existenz der früher vielfach angezweifelte *Vasa recta vera* an vielen Präparaten leicht überzeugen können. Die Auflösung der *Vasa recta spuria*, d. h. der von den untersten Glomerulis herkommenden *Vasa efferentia*, in Büschel von Kapillaren innerhalb der Grenzzone haben wir in allen Präparaten reichlich Gelegenheit gehabt zu sehen, und es war an injizierten Nieren von Tieren, die mit Sublimat vergiftet waren, zuweilen die Beziehung derartiger Kapillarbüschel zu Bündeln nekrotischer Kanälchen deutlich nachzuweisen.

Die untersten Glomeruli gehören teils zu *Arteriae afferentes*, die aus *Arteriae interlobulares* entspringen, teils zu solchen, die direkt aus *Arteriae arcuatae* markwärts hervorgehen. An solchen aus dem Anfangsteil der Interlobulararterien stammenden *Arteriae afferentes* fiel uns auf, daß sie unter einem sehr

spitzen, markwärts offenen Winkel entspringen und nicht wie alle weiter nach der Kapsel zu abgehenden Arteriae afferentes mehr wagerecht oder in einem kapselwärts offenen Winkel verlaufen, eine Eigentümlichkeit jener untersten Arteriae afferentes, auf deren widerstandserhöhende Bedeutung Virchow zuerst aufmerksam gemacht hat.

Daraus dürfte sich erklären, daß trotz der Nähe der Arteriae arcuatae in der Grenzzone die Nekrose so regelmäßig auftritt.

Da die durch künstliche Injektion gewonnenen Präparate über die in Wirklichkeit im lebenden Tiere bestehende Durchgängigkeit der kleinen Arterien und Kapillaren in der Niere nach Sublimatvergiftung keinen Aufschluß bringen konnten, wandten wir zur Aufklärung dieser Frage die von Chrzonczewski angegebene „Methode der natürlichen Injektion“ mit neutralem oder ammoniakalischem Karmin an. Wie Andere hatten auch wir viele Mißerfolge durch den verfrühten Tod der Tiere.

Die von Chrzonczewski abgebildete scharfe Rotfärbung der Kapillarwände durch die Karmininjektion erhielten wir nur einmal bei einem normalen Tiere, doch lieferten mehrere mit Sublimat vergiftete Tiere insofern einen verwertbaren Befund, als sich ein Teil der nekrotischen Kanälchen völlig gleichmäßig karminrot färbte, während die anderen ganz oder fast ganz ungefärbt blieben.

Die Verteilung der gefärbten und ungefärbten nekrotischen Kanälchen war nun derartig, daß die kernlosen Kanälchen in der Nähe der Vasa arcuata gleichmäßig karminrot aussahen, während die Färbung nach der Kapsel hin immer schwächer wurde oder gänzlich aufhörte.

Daraus ist zu schließen, daß auch noch nach eingetretener starker Sublimatwirkung die Gefäße mit der größeren Entfernung von den Vasa arcuata erhöhte Widerstände darbieten, ganz wie wir dies früher zum Verständnis der Lokalisation der Nekrose in ihrer Entwicklung annehmen mußten.

Die Erhöhung der Widerstände führt zu dem früher aus der Lokalisation der Veränderungen erschlossenen Sinken des lokalen Blutdruckes in der Niere. Sie kann, da nach dem Befunde ein Gefäßverschluß durch Blutbestandteile nicht

in Betracht kommt, ihren Grund nur in einer Verengung der kleinen Arterien haben.

Da deren Weite vom Nervus splanchnicus abhängig ist, so sehen wir in diesem Nerven den Angriffsort des Sublimats, wobei wir es zunächst unentschieden lassen müssen, ob das Sublimat peripherisch, d. h. an den Gefäßnerven in der Niere, oder zentral — etwa am Ganglion coeliacum — angreift.

Wir müssen noch mit einigen Worten auf die von uns als „unverändert“ bezeichneten Kanälchen eingehen. Diese Bezeichnung wurde gewählt, weil das Epithel dieser Kanälchengruppen in Hämalaun- und van Gieson-Präparaten keinerlei Strukturabweichungen erkennen läßt.

Die Färbung von entsprechenden Präparaten auf Altmannsche Granula, die aus unbekannten Gründen auf große Schwierigkeiten stieß und oft versagte, ließ an diesen „unveränderten“ Kanälchen schon nach kurzer Vergiftungsdauer (6 Stunden) geringe Abweichungen in der Anordnung und Färbbarkeit der Granula erkennen.

Es stimmt dieser Befund mit den Beobachtungen Karvonens überein.

Auf das Verhalten der Nierenfunktion kommen wir später zu sprechen. Wir erwähnen an dieser Stelle nur eine Anzahl von Versuchen, bei denen Kaninchen, die mit Sublimat vergiftet waren, verschieden große Mengen (20—40 ccm je nach der Größe des Tieres) von kaltgesättigter wässriger Indigokarminlösung nach Heidenhain¹⁾ in die Vena jugularis externa injiziert wurden.

Bei diesen Versuchen ergab sich, daß nach ein- und dreistündiger Vergiftung mit 0,1 g Sublimat in einer Stunde viel weniger Indigokarmin ausgeschieden wurde, als bei einem zum Vergleich herangezogenen normalen Tiere. Der Harn der vorher mit Sublimat vergifteten Tiere war nicht blau gefärbt.

Nach sechsstündiger Vergiftung mit 0,1 g Sublimat wurde nur noch im Lumen der untersten gewundenen Kanälchen blauer Farbstoff gesehen.

Bei Tieren, denen 24 Stunden nach Vergiftung mit 0,025 g Sublimat die Indigokarminlösung injiziert wurde, war gar keine

¹⁾ Die Nieren wurden dem getöteten Tiere sofort entnommen und entweder mit absolutem Alkohol oder mit einer gesättigten Lösung von chlorsaurem Kali ausgespritzt. Die weitere Härtung erfolgte in absolutem Alkohol.

Farbstoffausscheidung in Körnchen mehr zu beobachten, trotz sechs- bis achtstündigen Zuwartens. Die Nieren waren nur ganz schwach bläulich gefärbt; der Harnblaseninhalte zeigte keine Spur von Blaufärbung.

Vom Fettgehalt der Nieren nach Sublimatvergiftung sahen wir, daß in der Rinde das Fett zuerst in kernlosen Kanälchen auftritt und später in denselben an Menge zunimmt.

Die anfangs deutlich ausgesprochene Lagerung des Fettes nahe der Tunica propria weist darauf hin, daß das Fett aus dem Blute oder vielmehr der Blutflüssigkeit stammt.

Da wir kein Vorstadium gefunden haben, in dem das noch kernhaltige Epithel der gewundenen Kanälchen Fett enthalten hätte, so bleibt nur übrig, daß das Fett in den kernlos gewordenen Kanälchen entstanden ist, und zwar synthetisch aus den Fettkomponenten der Blutflüssigkeit, die infolge des verminderten Blutdruckes verlangsamt circuliert.

Wir haben nun ausnahmslos beobachtet, daß das Fett, wo es vorhanden ist, gleichmäßig in allen Schlingen eines Kanälchens auftritt und zunimmt. Daraus ergibt sich, daß in allen Kapillaren Blutflüssigkeit strömt und von ihnen aus in die Auskleidung der Harnkanälchen eindringt.

Da in den untersten gewundenen Kanälchen und im Mark — mit Ausnahme der Grenzzone — kein Fett auftritt, so muß sich die Blutflüssigkeit dort mit einer Geschwindigkeit bewegen, die nicht erheblich von der normalen abweicht.

Daß die Grenzzone besonders viel Fett enthält, hängt mit dem schon in der normalen Kaninchenniere an diesem Orte zu beobachtenden Vorkommen von Fett zusammen, das unseres Erachtens auf dem oben erwähnten besonderen Verlauf der zu den untersten Glomerulis führenden Arteriae afferentes beruht. Diesen schon physiologisch zwischen Rinde und Grenzzone bestehenden Unterschied verstärkt nun die den lokalen Blutdruck in der Niere herabsetzende Wirkung des Sublimats.

Ferner findet der besonders große Fettgehalt der Grenzzone in der Niere nach Sublimatvergiftung darin eine Erklärung, daß hier in engster Nachbarschaft Gebiete mit unveränderter

Circulation (die der Vasa recta vera) und solche mit stark beeinträchtigter Blutdruckströmung (die der Vasa recta spuria) zusammenliegen. Jene geben an diese Blutflüssigkeit ab, aus der das Fett entsteht.

Wenn wir mit den mitgeteilten Erfahrungen über die Imbibition der nekrotischen Kanälchen mit Karmin und über das Auftreten von Fett in zunehmender Menge den in unsern abgekürzten Protokollen nicht ausdrücklich erwähnten, in den späteren Stadien der Sublimatvergiftung aber regelmäßig erhobenen Befund zusammenhalten, daß entsprechend der makroskopisch wahrnehmbaren Blässe die roten Blutkörperchen in den Kapillaren der kernlosen gewundenen Kanälchen vollständig fehlen, so glauben wir schließen zu müssen, daß sich in den Kapillaren des nekrotischen Gebietes nicht Blut, sondern nur Blutflüssigkeit bewegt.

Die Veränderungen im Darm beschränken sich bei der Sublimatvergiftung auf das Coecum ohne den Processus vermiformis und auf die ersten 5—10 cm des Colon. Sie betreffen nicht die ganze Schleimhaut dieses Darmabschnittes, sondern gewöhnlich nur die Spiralfalte und seltener dazu einige zwischen den Windungen dieser Falte gelegene, scharf umschriebene Bezirke, sowie die Höhe der Querfalten im Anfangsteil des Colon.

Die Spiralfalte ist häufig nicht in ganzer Länge verändert; zuweilen ist eine Windung der Falte in sonst stark veränderten Därmen ganz von den Veränderungen übersprungen, oder es zeigen nur eine Anzahl von Windungen kleinere oder größere scharf begrenzte, veränderte Stellen auf der Höhe der Falte und ihren Abhängen.

Am regelmässigsten sind verändert: die ringförmige niedrige Schleimhautfalte an der Einmündungsstelle des Dünndarmes in das Coecum, sowie die 3—4 ersten Windungen der Spiralfalte.

Die stärksten Veränderungen finden sich bei den Tieren mit der längsten Vergiftungsdauer.

Außer den Schleimhautveränderungen und der später zu erwähnenden abnormen Beschaffenheit des Inhaltes ist uns an den veränderten Darmteilen nichts Abnormes, besonders aber kein auffallender Kontraktionszustand des Darmes bei

der Besichtigung am lebenden Tiere und bei der Sektion zu Gesicht gekommen. Im Gegenteil war zuweilen der ganze Dickdarm, stets aber das Coecum sehr schlaff oder stark durch Gas gebläht.

Die Veränderungen im Darm bei der Vergiftung mit Sublimat beginnen mit einem Oedem der Spiralfalte. Nach 6 Stunden sieht man auf der Höhe der Falte prall gefüllte Kapillaren und Venen. Daran schließt sich eine hämorrhagische Infarcierung des Faltenkammes, und nach 12 Stunden ist in dem infarcierten Gebiet schon Verlust der Kernfärbbarkeit eingetreten.

In einem zweiten Stadium stellt sich an der Grenze der sich allmählich entfärbenden infarcierten Teile eine Ansammlung von ein- und mehrkernigen Zellen ein, und zwar von der 24. Stunde ab und bis zur 48. Stunde an Stärke zunehmend. Von dem nekrotischen Gewebe auf der Faltenhöhe gehen in dieser Zeit die oberflächlichen Schichten verloren, so daß die Falte sehr niedrig werden kann.

An den zwischen den Faltenwindungen gelegenen, auch mikroskopisch scharf begrenzten Schleimhautstellen und im Colon verlaufen die Veränderungen ebenso.

Bei den Tieren mit der längsten Vergiftungsdauer betrifft das anfangs, wie oben erwähnt, hauptsächlich an der Spiralfalte zur Beobachtung kommende Oedem die ganze Dicke der Darmwand in dem veränderten Abschnitt des Intestinaltraktes einschließlich der Serosa.

Es handelt sich demnach um eine primäre hämorrhagische Infarcierung der Faltenhöhe und bestimmter, scharf begrenzter Gebiete zwischen den Falten und um eine sekundäre akute Entzündung an der Grenze des Nekrotischen.

Ehe wir das Zustandekommen dieser Veränderungen besprechen, wollen wir uns mit der Lokalisation derselben näher beschäftigen. Zunächst läßt sich nachweisen, daß sich die Veränderungen in dem Stromgebiet eines einzigen großen Arterienstammes abspielen, nämlich in dem der Arteria ileocolica.

Dieses Gefäß, aus dem Hauptstamm der Arteria mesenterica superior entspringend, versorgt — die Maße stammen von einem

mittelgroßen Kaninchen — die letzten 20—30 cm des Dünndarmes, das ganze Coecum mit Processus vermiformis und die ersten 45 cm des Colon.

Nach der oben genauer angegebenen Lokalisation der Veränderungen sind dieselben also nur auf einen Teil des Stromgebietes der Arteria ileocolica beschränkt, und zwar, wie wir uns an einer Anzahl von Injektionspräparaten überzeugt haben, auf denjenigen Teil, der in bezug auf Anastomosen mit der Arteria mesenterica superior am ungünstigsten gestellt ist und infolge der Länge der zu ihm führenden Arterienäste von Circulationsstörungen besonders leicht betroffen werden muß.

In diesem ungünstig gestellten Teil des Stromgebietes der Arteria ileocolica sind es nun mehr oder weniger umschriebene Stellen der Falten und der zwischen ihnen liegenden Schleimhautflächen, an denen sich die Veränderungen entwickeln. Diese Stellen entsprechen, wie aus der mikroskopischen Untersuchung von kleineren Bezirken an Injektionspräparaten hervorgeht, bestimmten Gefäßprovinzen.

Wenden wir uns zur Erörterung des Zustandekommens der Darmveränderungen bei der Sublimatvergiftung, so können wir zunächst eine primäre Thrombose der Venen ausschließen, da wir erst nach 40 Stunden Venenthromben nachweisen konnten, während die hämorrhagische Infarcierung schon mit 6 Stunden begonnen hatte. Ferner haben wir auf das Fehlen einer abnorm starken Kontraktion der Darmmuskulatur, durch die etwa die Venen komprimiert und Blutungen hervorgerufen werden könnten, aufmerksam gemacht.

Die eigenartige Verteilung und Ausbreitung der Veränderungen weist uns darauf hin, daß dieselben im Darm ganz wie in der Niere ihre Ursache in einer Verengung der kleinsten Arterien an den betroffenen Stellen haben. Diese Verengung, hervorgerufen durch Einwirkung des Sublimats auf die Nerven der kleinsten Arterienäste, bedingt ein Sinken des Blutdruckes in den Kapillaren des betreffenden Gebietes und eine Infarcierung des Gewebes durch einen rückläufigen Strom aus benachbarten anastomosierenden Venen, deren zugehörige Arterien nicht oder sehr wenig verengt sind, so daß

die Venen den ihnen an diesem Orte zukommenden hohen positiven Druck behalten haben.

Die Exsudation und die Extravasation von weißen Blutkörperchen an der Grenze des Nekrotischen, die nach 18 Stunden beginnt, ist ein Vorgang, der sich an jede beliebige primäre Läsion des Darmes anschließt und von verschiedenen Einflüssen abhängig sein kann, sei es von chemisch reizenden Stoffen im Darminhalt, sei es von den Bakterien, die in mehr oder weniger großer Menge in den Schorfen nachzuweisen sind.¹⁾

Um an einem Vergleichsobjekt weitere Anhaltspunkte für das Verständnis der Darmveränderungen bei der Sublimatvergiftung zu gewinnen, haben wir bei einer Anzahl von Kaninchen die temporäre (zwei- bis dreistündige) Unterbindung der Arteria mesenterica superior und der Arteria ileocolica dicht nach ihrem Abgang von der Arteria mesenterica superior, sowie weiter abwärts, kurz vor der Teilung derselben in die zwei großen Äste für den Anfangsteil des Coecum, ausgeführt.

Die letztgenannten Unterbindungen verliefen vollständig ergebnislos.

Die Unterbindung der Arteria mesenterica superior überlebten die Tiere nur 2—3 Stunden. Es fand sich nach dieser Zeit bei einem Tier starke Hyperämie des ganzen Dünndarmes, mit Blutungen besonders im Bereich der flachen Querfalten; das Coecum und Colon waren nicht auffällig verändert.

Nach zwei- und dreistündiger Unterbindung der Arteria ileocolica dicht nach ihrem Ursprung aus der Mesenterica superior, ein Eingriff, den die Tiere 5—8 und 10 Stunden überlebten, fanden wir bei einem Tier — bei völliger Unversehrtheit des Dünndarmes und des Processus vermiformis — im Coecum auf und zwischen den Faltenwindungen sowie

¹⁾ In den nach Weigert gefärbten Präparaten fanden sich meist an der Oberfläche, öfter aber auch in tieferen Schichten der nekrotischen Schleimhautpartien verschiedene Formen von Stäbchen, von denen besonders ein schlanker, endständige Sporen tragender Bacillus öfter wiederkehrte. Bei einigen Zuchtungsversuchen, die mit normalem Coecuminhalt und mit solchem von mit Sublimat vergifteten Tieren angestellt wurden, ergab sich, daß aus jenem neben Colibakterien zahlreiche sporentragende Bazillen aufgingen, während aus diesem fast ausschließlich Bacterium coli wuchs. Dies Ergebnis stimmt mit den Resultaten überein, die Katsura bei seinen Untersuchungen über die Darmflora bei Sublimatvergiftungen erhielt.

im Bereich der ersten 34 cm des Colon ungleichmäßig verteilte Blutungen und wiesen mikroskopisch zahlreiche Venenthromben nach.

Bei einem zweiten Tier mit dreistündiger Unterbindung der Arteria ileocolica war die Schleimhaut des Dünndarms und Colons auf je 15 cm hin blutig durchtränkt. Auch in der Schleimhaut des Coecum, dessen Spiralfalte matt und trüb aussah, fanden sich zahlreiche flächenhafte Hämorrhagien. Mikroskopisch ließen sich vielfach prall gefüllte Gefäße, oft auch eine dichte Durchsetzung des Gewebes mit roten Blutkörperchen und zuweilen, besonders auf der Höhe der Falten, in kleinen Schleimhautbezirken Verlust der Kernfärbbarkeit feststellen. Thromben wurden nicht gefunden.

War schon in diesem Falle — weniger in bezug auf die Lokalisation als auf die Art der anatomischen Veränderungen — eine große Ähnlichkeit mit den durch die Sublimatvergiftung gesetzten Schädigungen hervorgetreten, so fand sich eine völlige Übereinstimmung derselben bei einem Kaninchen, das nach zweistündiger Unterbindung der Arteria ileocolica noch 10 Stunden lebte. Die makroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen bestanden in praller Füllung der Gefäße und wenig umfangreichen Hämorrhagien auf der Faltenhöhe in den ersten zwei Dritteln des Coecum und im Bereich der ersten 15 cm des Colon. Mikroskopisch fand sich vorwiegend auf der Höhe und den Abhängen der Falten stellenweise eine dichte Durchsetzung des Gewebes mit roten Blutkörperchen bei gleichzeitigem Verlust der Kernfärbbarkeit in diesen Gebieten. Thromben waren nicht zu sehen.

Aus den angeführten Versuchen geht hervor, daß sich durch die vorübergehende Unterbindung der Arteria ileocolica dicht nach ihrem Abgange aus der Arteria mesenterica superior ähnliche, ja übereinstimmende Veränderungen am Darmkanal hervorrufen lassen, wie sie bei der Sublimatvergiftung auftreten.

Man kann sich die Wirkung der vorübergehenden Arterienunterbindung nur so vorstellen, daß der Abschluß des Blutes den neuromuskulären Gefäßtonus beeinträchtigt. Dadurch wird eine Herabsetzung des Blutdruckes in dem wieder dem Blut geöffneten Arterien und eine ungenügende Durchströmung der jenseits gelegenen Kapillargebiete herbeigeführt, von der schließlich die Nekrose abhängig ist; rückläufiger Venenstrom folgt auf Grund des in den Darmvenen herrschenden hohen Druckes.

Da, wie oben ausgeführt worden ist, bei der Sublimatvergiftung die Veränderungen in gleicher Weise ablaufen, so erscheinen uns die Unterbindungsversuche an der Arteria ileocolica

als brauchbare Stütze für die Ansicht, daß es sich bei der Wirkung des Sublimats auf den Darm um eine Wirkung auf die Gefäßnerven eines bestimmten Arteriengebietes handelt.¹⁾

Es bleibt noch die Frage zu erörtern, warum bei der Sublimatvergiftung, aber, wie man sieht, auch nach den Unterbindungen, die Veränderungen die Falten bevorzugen.

Die an sich unbefriedigende Vorstellung, daß die Falten deshalb besonders beteiligt wären, weil sie am ausgiebigsten mit dem ätzenden, quecksilberhaltigen Darminhalt in Berührung kämen, mußte mit dem Experiment von Grawitz, bei dem der Dickdarm völlig aus dem Zusammenhange des Verdauungskanals ausgeschaltet wurde, hinfällig werden.

Grawitz führt die auffallende Beteiligung der Falten darauf zurück, daß die durch das Sublimat hervorgerufenen lebhaften Darmkontraktionen besonders an ihnen sehr leicht zu Blutaustritt in die hyperämische Schleimhaut und zu den sich daran anschließenden entzündlichen Veränderungen führen müssen.

Kunkel nimmt an, daß bei den starken Zusammenziehungen des Darmes die Falten mehr als die anderen Stellen der Darmwand Zerrungen ausgesetzt sind und daß sie darum so ungünstig gestellt sind.

Nach Leuterts Ansicht spielt bei der auffälligen Beteiligung der Falten an den Veränderungen der Umstand eine Rolle, daß es in dem stark kontrahierten Darm zu einer gegenseitigen Kompression der Falten kommt.

Diese Annahme trifft für das stets sehr weite Coecum mit seinen in weiten Abständen verlaufenden Spiralfaltenwindungen sicher nicht zu.

Wenn wir auch, wie sich später ergeben wird, die Ansicht zu Recht bestehen lassen, daß durch das Sublimat im Vergleich zur Norm verstärkte Kontraktionen des Darmes durch Beeinflussung des Darmnervensystems hervorgerufen werden, so

1) Bei den folgenden Reihen B und C sind die veränderten Darmabschnitte in derselben Weise untersucht worden, wie bei der Versuchsreihe A. Da sich die Befunde in keinem Punkte unterscheiden, gehen wir auf eine Besprechung der Darmveränderungen bei diesen Tieren nicht ein.

bleiben doch einige Befunde, z. B. die Beschränkung der Veränderungen auf kleine, scharf umschriebene Stellen auf der Höhe der ersten Coecumfalten oder das Unversehrtbleiben einer Faltenwindung mitten zwischen schwer veränderten Faltenkämmen, allein als Folge der Darmkontraktionen unerklärlich.

Wir glauben nicht fehl zu gehen, wenn wir die Bevorzugung der Faltenhöhe bei einem Prozeß, der sich primär an den kleinsten Gefäßen abspielt, in Beziehung setzen dazu, daß die Faltengefäße den weitesten Abstand von den Stammgefäßen haben, daß mithin die Circulation hier unter besonders niedrigem Druck verläuft; sowie ferner dazu, daß auf dem Faltenkamm die Darmmuskulatur fehlt, deren Kontraktionen hier wie überall im Bereich von Muskulatur die Bewegung des Blutes begünstigen.

Reihe B.

Vergiftung nach Exstirpation einer Niere.

In einer zweiten Versuchsreihe B wurde 9 Tieren, die in bezug auf Giftmenge und Vergiftungsdauer den mit gleichen römischen Ziffern bezeichneten Tieren der Reihe A entsprechen, die Sublimatlösung subcutan injiziert, nachdem 11—24 Stunden vorher die Exstirpation der linken Niere vorgenommen war.

Wir beschränken uns darauf, von diesen Tieren abgekürzte Protokolle wiederzugeben, denen wir jedesmal einen kurzen Vergleich mit dem entsprechenden Tier der Reihe A anfügen. Bei der Beurteilung des Umfanges der Epithelveränderungen ist hauptsächlich die Rinde berücksichtigt worden.

BI. Gewicht 1150 g. Injektion von 0,1 g Sublimat 12 Stunden nach der Operation. Getötet 3 Stunden nach der Injektion.

Niere: Verdichtung des Epithels und Schrumpfung der Kerne in den oberen zwei Dritteln der Rinde. Gleiche Veränderungen an einem Teil der Grenzzonenkanälchen.

Fett fehlt.

Vergleich: Kein merklicher Unterschied zwischen AI und BI.

BII. Gewicht 1300 g. Injektion von 0,1 g Sublimat 16 Stunden nach der Operation. Getötet 6 Stunden nach der Injektion.

Niere: Verdichtung des Epithels und Schrumpfung der Kerne in einer großen Anzahl von Kanälchen der oberen zwei Drittel der Rinde. Verlust der Kernfärbbarkeit an einer Anzahl von Kanälchenabschnitten in Rinde und Grenzzone.

Fett fehlt.

Vergleich: Während bei AII nur in der Grenzzone kernlose Kanälchen vorkommen, finden sie sich bei BII auch in der Rinde; ferner sind die Kernveränderungen an dem Epithel der Rindenkanälchen bei BII ausgedehnter als bei AII.

BIII. Gewicht 1450 g. Injektion von 0,1 g Sublimat 15 Stunden nach der Operation. Getötet 9 Stunden nach der Injektion.

Niere: Epithel der gewundenen Kanälchen der zwei oberen Rindendrittel kernlos oder mit geschrumpften und fragmentierten Kernen versehen. Gleiche Veränderungen an einer Anzahl von Kanälchen in jedem Markstrahl und an vielen Kanälchen der Grenzzone.

Fett findet sich in der Rinde in ganz vereinzelt kernlosen gewundenen Kanälchen in Form feinsten Tröpfchen. In der Grenzzone ist das Fett reichlicher, die Tropfen sind größer und liegen vorwiegend in kernhaltigen Kanälchen.

Vergleich: Bei BIII erheblich mehr kernlose gewundene Kanälchen in der Rinde als bei AIII. Bei AIII fehlt das Fett völlig, bei BIII ist es in Rinde und Grenzzone vorhanden.

BIV. Gewicht 2720 g. Injektion von 0,1 g Sublimat 17 Stunden nach der Operation. Getötet 12 Stunden nach der Injektion.

Niere: Gewundene Kanälchen der oberen Rindenhälfte größtenteils kernlos, ebenso ein Teil der Kanälchen in jedem Markstrahl und in der Grenzzone.

Fett enthält die Rinde in kernlosen gewundenen Kanälchen nur in geringer Menge, während eine Anzahl von Schaltstücken, die meist kernhaltig sind, zahlreiche kleine Fetttröpfchen aufweisen. In der Grenzzone findet sich ziemlich viel Fett, und zwar vorwiegend in kernhaltigen Kanälchen.

Vergleich: Bei BIV mehr kernlose gewundene Kanälchen als bei AIV. Während bei AIV nur die Grenzzone fetthaltig ist, enthält BIV auch in der Rinde Fett und weist in der Grenzzone eine Steigerung des Fettgehaltes auf.

BV. Gewicht 1900 g. Zwei Injektionen von 0,05 g Sublimat. Erste Injektion 11 Stunden nach der Operation, zweite 9 Stunden später. Getötet 18 Stunden nach der ersten Injektion.

Niere: Epithel der gewundenen Kanälchen der oberen zwei Drittel der Rinde verdichtet, Kerne geschrumpft, zerfallen, in vielen Kanälchen ganz geschwunden. Gleiche Veränderungen an einer Anzahl von Kanälchen in jedem Markstrahl und in der Grenzzone.

Fett liegt in mäßiger Menge in kernlosen und kernhaltigen Kanälchen der Rinde. Die Grenzzone hat einen sehr starken Fettgehalt, und zwar liegt das Fett vorwiegend in kernlosen Kanälchen.

Vergleich: Bei BV größerer Umfang der Epithelveränderungen, besonders mehr kernlose gewundene Kanälchen als bei AV. Während bei AV nur ein mäßiger Fettgehalt der oberen Schichten des tiefen Markes

besteht, findet sich bei BV beträchtlich mehr Fett in der Grenzzone, und außerdem ist die Rinde fetthaltig.

BVI. Gewicht 1430 g. Zwei Injektionen von 0,05 g Sublimat. Erste Injektion 14 Stunden nach der Operation, zweite 12 Stunden später. Getötet 24 Stunden nach der ersten Injektion.

Niere: Epithel der gewundenen Kanälchen der oberen Rindenhälfte größtenteils kernlos. Ebenso finden sich in jedem Markstrahl und in der Grenzzone kernlose Kanälchen neben unveränderten.

Fett in der Rinde in spärlicher Menge in kernlosen gewundenen Kanälchen. Auch an einer Anzahl von Glomerulis sieht man feinste Fetttropfchen. In der Grenzzone findet sich sehr viel Fett, das ziemlich großtropfig ist und meist in kernhaltigen Kanälchen liegt.

Vergleich: Im Umfang der Nekrose besteht kein erheblicher Unterschied zwischen AVI und BVI. Der Fettgehalt der Niere ist sowohl in der Rinde wie in der Grenzzone bei BVI größer als bei AVI.

BVII. Gewicht 3100 g. Drei Injektionen von 0,05 g Sublimat. Erste Injektion 14 Stunden nach der Operation, zweite und dritte Injektion 24 und 27 Stunden später. Getötet 32 Stunden nach der ersten Injektion.

Niere: Gewundene Kanälchen der oberen drei Viertel der Rinde kernlos. In jedem Markstrahl und in der Grenzzone eine Anzahl von kernlosen Kanälchen.

Fett findet sich in der Rinde in der Mehrzahl der kernlosen gewundenen Kanälchen in reichlicher Menge. Die Tropfen sind sehr fein und liegen meist in der Nähe der Tunica propria. Auch die kernhaltigen Kanälchen in der Rinde sind zum Teil fetthaltig. In einzelnen Glomerulis und Kapillarwänden sieht man gleichfalls feinste Fetttropfchen. In der Grenzzone findet sich sehr viel ziemlich großtropfiges Fett in kernhaltigen, besonders aber in kernlosen Kanälchen. Auch in den tieferen Markschichten enthalten einzelne Epithelzellen feintropfiges Fett.

Vergleich: Im Umfang der Nekrose kein wesentlicher Unterschied zwischen AVII und BVII. Die Veränderungen sind bei beiden Tieren sehr stark. Demgegenüber bestehen im Fettgehalt sehr große Verschiedenheiten: Die Nieren sind bei AVII fettfrei, während sie bei BVII sowohl in der Rinde wie in der Grenzzone sehr viel Fett enthalten.

BVIII. Gewicht 2420 g. Drei Injektionen von 0,05 g Sublimat. Erste Injektion 24 Stunden nach der Operation, zweite und dritte Injektion 13 und 26 Stunden später. Getötet 40 Stunden nach der ersten Injektion.

Niere: Epithel der gewundenen Kanälchen der Rinde bis auf kleine Gruppen von Kanälchen nahe den Vasa arcuata kernlos oder nur noch Trümmer von Kernen enthaltend. In jedem Markstrahl und in der Grenzzone gleichfalls eine Anzahl von kernlosen Kanälchen.

Fett findet sich ungefähr in gleicher Verteilung und Menge wie bei BVII.

Vergleich: Kein wesentlicher Unterschied im Umfang der Nekrose bei A VIII und B VIII. Veränderungen bei beiden Tieren sehr stark. Der Fettgehalt der Nieren ist in Rinde und Mark bei B VIII stärker als bei A VIII.

BIX. Gewicht 2450 g. Drei Injektionen von 0,05 g Sublimat. Erste Injektion 24 Stunden nach der Operation, zweite und dritte Injektion 19 und 38 Stunden später. Getötet 48 Stunden nach der ersten Injektion.

Niere: Epithel der gewundenen Kanälchen bis auf kleine Gruppen in der untersten Schicht der Rinde kernlos oder mit stark veränderten Kernen versehen. In jedem Markstrahl und in der Grenzzone eine Anzahl von kernlosen Kanälchen.

Fett in Rinde und Grenzzone in gleicher Verteilung wie bei BVII und VIII; die Menge des Fettes in der Rinde hat entschieden zugenommen. Die Fetttropfchen sind größer geworden und liegen nicht mehr nur nahe der Tunica propria. Ganz vereinzelt sieht man feine Fetttropfchen an Glomerulis und Kapillarwänden. Der Fettgehalt der Grenzzone ist ungefähr derselbe wie bei den vorhergehenden Tieren.

Vergleich: Im Umfang der Nekrose besteht kein wesentlicher Unterschied zwischen AIX und BIX. In bezug auf das Fett stehen sich gegenüber: in der Rinde: starker Fettgehalt bei BIX, geringer bei AIX; in der Grenzzone: sehr starker Fettgehalt bei BIX, starker bei AIX.

In der Versuchsreihe B wirkt die gleiche Sublimatmenge wie in der Reihe A nicht mehr auf zwei, sondern auf eine Niere, die zur Zeit der Einführung des Giftes infolge der Exstirpation der anderen hyperämisch ist und eine gesteigerte Funktion ausübt.

Die Art und Lokalisation der durch das Sublimat bewirkten Veränderungen bleiben genau dieselben, so daß wir auch in der hyperämischen Niere als Grund der Veränderungen dieselbe Beeinträchtigung der Circulation annehmen, wie wir sie für die erste Versuchsreihe abgeleitet haben.

Ein Unterschied zwischen beiden Versuchsreihen besteht jedoch darin, daß bei der Reihe B die Nekrose des Epithels in den Kanälchen der Rinde frühzeitiger und bei kurzdauernder Vergiftung (bis zu 24 Stunden) auch in größerem Umfange auftritt als bei der Reihe A. Bei längerer Vergiftungsdauer gleicht sich dieser Unterschied wieder aus.

In bezug auf den Fettgehalt der Nieren bei der Reihe A und B ergibt sich aus den in den Protokollen aufgeführten Vergleichen, daß das Fett in der Reihe B früher (nämlich schon

nach 9 Stunden) und weiterhin in erheblich größerer Menge als bei der Reihe A auftritt, sowohl in der Rinde als auch in der Grenzzone.

Wenn nach den Befunden an den Nieren der Reihe B die von uns angenommene Verengung der kleinsten Nierenarterien schneller und anfangs wenigstens in größerem Umfange auftritt als bei Tieren, denen die linke Niere nicht exstirpiert worden ist, so ist dies darauf zurückzuführen, daß die Größe des zur Kontraktion dieser Gefäße führenden Nervenreizes in der von einer vermehrten Menge quecksilberhaltigen Blutes durchströmten Niere erhöht worden ist, und es ist anzunehmen, daß dieselbe Beschleunigung des Eintrittes der Veränderungen auch bei Tieren mit zwei Nieren zu erzielen wäre, wenn die Sublimatmenge, was mit dem Leben aber nicht verträglich ist, für jede dieser Nieren entsprechend gesteigert würde.

Da sich die Unterschiede bei längerer Dauer der Vergiftung völlig ausgleichen und auch anfangs nicht derartig sind, daß man auch nur annähernd in der zurückgebliebenen Niere von einer Steigerung der Veränderungen auf das Doppelte sprechen könnte, so muß ein Faktor im Spiele sein, der den erhöhten Reiz zwar nicht voll zur Wirkung kommen läßt, der aber doch nicht hindern kann, daß ein schnelleres Eintreten des schwersten Grades der Epithelveränderungen und eine anfänglich etwas umfangreichere Verbreitung derselben zustandekommt.

Diesen Faktor sehen wir in den harnfähigen Stoffen des Blutes als Gefäßnervenreizen, die durch Erweiterung der Gefäße unter Erhöhung des Tonus den Blutdruck in der einen zurückbleibenden Niere steigern und demgemäß der durch das Sublimat herbeigeführten Verengung der Gefäße, die eine Verminderung des lokalen Blutdruckes in der Niere mit sich bringt, entgegenwirken.

Das Ergebnis der Versuchsreihe B läßt auch einen Schluß auf den Angriffsort des Sublimats zu, von dem wir es für die Nieren bisher unentschieden lassen mußten, ob er zentral oder peripherisch gelegen sei.

Wir schicken voraus, daß wir unter dem Angreifen eines chemischen Reizes einen Vorgang an dem gereizten Ort des Nervensystems verstehen, der in einer nach gesetzmäßigen

Mengenverhältnissen ablaufenden chemischen Bindung des Reizmittels besteht.

Griffe das Sublimat zentral, etwa am Ganglion coeliacum, an, so müßten nach dem Wegfallen einer Niere durch die Exstirpation die Nervenreize für die andere Niere dieselben bleiben. Da wir mit der im zurückgebliebenen Organ auftretenden Hyperämie einen dem Einfluß des Sublimats entgegenwirkenden Faktor eingeführt haben, so wäre eine beträchtliche Verringerung der Veränderungen in der Niere zu erwarten gewesen. Wenn wir nun im Gegenteil eine geringe Verstärkung der Sublimatwirkung feststellen, so kann das Sublimat nicht zentral, sondern es muß peripherisch, d. h. an den Nerven der kleinen Nierenarterienäste angreifen, die mit einer im Verhältnis der vermehrten Durchströmung gesteigerten Sublimatmenge in Berührung kommen.

Fett. Die Beschleunigung des Auftretens von Fett in der nach Exstirpation der linken zurückgebliebenen rechten Niere, sowie die im weiteren Verlauf der Vergiftung festzustellende starke Steigerung des Fettgehaltes über den in den Nieren der Reihe A bestehenden Grad hinaus kann nur darauf beruhen, daß der aus Blutflüssigkeit bestehende Inhalt der Kapillaren bei der Reihe B unter einem erhöhten Druck steht und daß infolgedessen mehr Transsudat — und zwar infolge der Wirkung des Sublimats in verlangsamtem Strome — in das Epithel eindringt, wo die Fettsynthese erfolgt.

In dem Umstande, daß die untersten Teile der Rinde und das tiefe Mark auch in dieser Versuchsreihe fettfrei bleiben oder nur geringfügige Spuren von Fett enthalten, sehen wir eine Bestätigung unserer Annahme, daß hier die Circulation nicht erheblich von der Norm abweicht, mögen nun zwei Nieren oder nur eine der Sublimatwirkung ausgesetzt sein.

Die mit der Dauer der Vergiftung stattfindende Vermehrung des Fettes, die bei der Reihe B noch deutlicher als in der Versuchsreihe A nachweisbar ist, beweist bei dem Mangel eines Vorstadiums des Fettgehaltes in kernhaltigen Kanälchen einwandsfrei, daß in der Rinde wie in der Grenzzone Fett in kernlos gewordenen Kanälchen mit aufs stärkste verändertem Protoplasma auftritt und an Menge zunimmt.

Versuchsreihe C.

Vergiftung nach Unterbindung eines Ureters.

In der dritten Versuchsreihe C ist zunächst eine Gruppe von 9 Tieren aufgeführt, denen von einem Schnitt in der Lendengegend aus der linke Ureter in Höhe des unteren Nierenpoles extraperitoneal unterbunden wurde. 14 bis 24 Stunden nach der Operation wurden den Tieren verschieden große Sublimatdosen teils auf einmal, teils in mehreren Gaben subcutan injiziert. Nach Ablauf bestimmter Fristen wurden die Tiere mit Äther getötet.

Die mit gleichen römischen Ziffern bezeichneten Tiere dieser Gruppe und der beiden ersten Versuchsreihen entsprechen einander vollkommen in bezug auf Dosis und Vergiftungsdauer.

Außerdem wurden zwei andere Gruppen von je vier Tieren erst nach sieben- und fünfzehntägiger Dauer der Ureterunterbindung mit verschieden großen Sublimatdosen vergiftet und die Tiere nach 6, 12, 24, nach 36 und 48 Stunden getötet.

Wir beschränken uns bei dieser Versuchsreihe auf die Wiedergabe möglichst kurzer Protokolle über die Nierenveränderungen.

CI. Gewicht 1250 g. Injektion von 0,1 g Sublimat 21 Stunden nach der Operation. Getötet nach 3 Stunden.

Nieren. Rechts: Epithel der gewundenen Kanälchen in den oberen zwei Dritteln der Rinde verdichtet, Kerne vielfach geschrumpft. Gleiche Veränderungen an einer Anzahl von Kanälchen in jedem Markstrahl und in der Grenzzone. Links: Epithel der gewundenen Kanälchen, abgesehen von den direkt unter der Kapsel gelegenen, deren Epithel zum Teil verdichtet ist und geschrumpfte Kerne aufweist, unverändert.

Fett. Rechts: Nur in der Grenzzone feintropfiges Fett in der Mehrzahl der Kanälchen. Links: Rinde fettfrei, in der Grenzzone spärliche feine Fetttropfen in einer Anzahl von Kanälchen.

C II. Gewicht 1320 g. Injektion von 0,1 g Sublimat 24 Stunden nach der Operation. Getötet nach 6 Stunden.

Nieren. Rechts: Epithel der gewundenen Kanälchen der oberen Rindenhälfte vielfach verdichtet und mit geschrumpften Kernen versehen. Gleiche Veränderungen an einer Anzahl von Kanälchen in jedem Markstrahl. In der Grenzzone eine Anzahl von kernlosen Kanälchen. Links: Verdichtung des Epithels und Schrumpfung der Kerne in wenigen

subcapsulär gelegenen gewundenen Kanälchen, ferner in einigen Schaltstücken und Markstrahlenkanälchen. Grenzzone unverändert.

Fett in etwas größerer Menge als bei CI vorhanden, in beiden Nieren aber nur in der Grenzzone zu finden.

C III. Gewicht 1770 g. Injektion von 0,1 g Sublimat 24 Stunden nach der Operation. Getötet nach 9 Stunden.

Nieren. Rechts: Epithel der meisten gewundenen Kanälchen in der oberen Rindenhälfte kernlos. Eine Anzahl von kernlosen Kanälchen auch in jedem Markstrahl und in der Grenzzone. Links: In der Nähe der Kapsel liegen vereinzelte gewundene Kanälchen mit verdichtetem Protoplasma und geschrumpften Kernen, zum Teil auch völlig kernlos. Übrige Niere bis auf die Hydronephroseveränderungen ohne Abweichungen.

Fett. Rechts: Viele kernlose, gewundene Kanälchen enthalten feinste Fetttropfchen. In der Grenzzone findet sich in noch reichlicherer Menge Fett in kernhaltigen und kernlosen Kanälchen. Links: In der Rinde eine mäßige Menge feintropfigen Fettes vorwiegend in kernlosen gewundenen Kanälchen. Die Grenzzone enthält etwas mehr Fett als die Rinde.

C IV. Gewicht 3200 g. Injektion von 0,1 g Sublimat 14 Stunden nach der Operation. Getötet nach 12 Stunden.

Nieren. Rechts: Epithel der gewundenen Kanälchen der zwei oberen Drittel der Rinde kernlos oder mit geschrumpften Kernen versehen. Gleiche Veränderungen an einer Anzahl von Kanälchen in jedem Markstrahl und in der Grenzzone. Links: In der Nähe der Kapsel liegen vereinzelte kernlose gewundene Kanälchen; ferner sind einige wenige Markstrahlen- und Grenzonenkanälchen kernlos. Sonst bestehen nur die Hydronephroseveränderungen.

Fett. Rechts: In der Mehrzahl der kernlosen gewundenen Kanälchen liegt äußerst feintropfiges Fett in spärlicher Menge. Die zum Teil noch kernhaltigen Schaltstücke enthalten mehr Fett in Form größerer Tropfen. Die Grenzzone ist von sehr starkem Fettgehalt, und zwar liegen die Fetttropfchen vorwiegend in kernhaltigen Kanälchen. Links: In der Rinde wie in der Grenzzone besteht sehr starker, zum Teil maximaler Fettgehalt.

C V. Gewicht 1600 g. Zwei Injektionen von 0,05 g Sublimat. Erste Injektion 24 Stunden nach der Operation, zweite 9 Stunden später. Getötet 18 Stunden nach der ersten Injektion.

Nieren. Rechts: Epithel der gewundenen Kanälchen der oberen Rindenhälfte größtenteils kernlos oder nur mit Kerntrümmern versehen. Gleiche Veränderungen an einer Anzahl von Kanälchen in jedem Markstrahl und in der Grenzzone. Links: Vereinzelte subcapsulär gelegene kernlose Kanälchen, sonst nur die Hydronephroseveränderungen.

Fett. Rechts: In der Rinde wenige feine Tropfen in kernlosen gewundenen Kanälchen. Die Grenzzone enthält sehr viel ziemlich

großtropfiges Fett, vorwiegend in kernhaltigen Kanälchen. Links: Feintropfiges Fett in mittlerer Menge in der Rinde, besonders in den kernlosen Kanälchen. In der Grenzzone mäßiger Fettgehalt.

C VI. Gewicht 2100 g. Zwei Injektionen von 0,05 g Sublimat. Erste Injektion 21 Stunden nach der Operation; zweite 12 Stunden später. Getötet 24 Stunden nach der ersten Injektion.

Nieren. Rechts: Epithel der meisten gewundenen Kanälchen der oberen Rindenhälfte kernlos. Eine Anzahl von kernlosen Kanälchen auch in jedem Markstrahl und in der Grenzzone. Links: Vereinzelte subcapsulär und in Markstrahlen, sowie in der Grenzzone gelegene Kanälchen kernlos, sonst nur die Hydronephroseveränderungen.

Fett. Rechts: Die kernlosen gewundenen Kanälchen enthalten feintropfiges Fett in reichlicher Menge. In der Grenzzone ist der Fettgehalt noch stärker, und zwar liegt das Fett in kernhaltigen wie in kernlosen Kanälchen. In jenen sind die Fetttröpfchen gewöhnlich größer. Links: Maximaler Fettgehalt in sämtlichen Kanälchen der Rinde und Grenzzone. Die Fetttröpfchen sind in den kernhaltigen Kanälchen größer als in den in geringer Zahl vorhandenen kernlosen.

C VII. Gewicht 1600 g. Drei Injektionen von 0,05 g Sublimat. Erste Injektion 24 Stunden nach der Operation, zweite und dritte Injektion 12 und 24 Stunden später. Getötet 32 Stunden nach der ersten Injektion.

Nieren. Rechts: Epithel der gewundenen Kanälchen der oberen zwei Drittel der Rinde kernlos oder mit geschrumpften und schattenhaft gefärbten Kernen. Eine Anzahl von kernlosen Kanälchen in jedem Markstrahl und Bündel von solchen in der Grenzzone. Links: Verdichtung des Epithels und Schrumpfung der Kerne in wenigen subcapsulär und in den Markstrahlen gelegenen Kanälchen. Sonst nur die Hydronephroseveränderungen.

Fett: In beiden Nieren nur Spuren von Fett.

C VIII. Gewicht 2380 g. Drei Injektionen von 0,05 g Sublimat. Erste Injektion 24 Stunden nach der Operation, zweite und dritte Injektion 14 und 26 Stunden später. Getötet 40 Stunden nach der ersten Injektion.

Nieren. Epithel der gewundenen Kanälchen in der oberen Rindenhälfte kernlos. In der unteren Hälfte der Rinde ist in Gruppen von Kanälchendurchschnitten das Epithel verdichtet, die Kerne sind geschrumpft. Ein Teil der Kanälchen in jedem Markstrahl ist gleichfalls kernlos. Ebenso finden sich zahlreiche kernlose Kanälchen in der Grenzzone. Links: Abgesehen davon, daß vereinzelt subcapsulär und in der Grenzzone gelegene Kanälchen kernlos sind, zeigt die Niere nur die Hydronephroseveränderungen.

Fett. Rechts: In der Rinde wenig Fett in kernhaltigen und kernlosen Kanälchen, in der Grenzzone sehr starker Fettgehalt in beiden Arten von Kanälchen. Links: In der Rinde sehr starker Fettgehalt,

besonders im oberen Drittel derselben. In der Grenzzone ist eine mittlere Fettmenge vorhanden.

C IX. Gewicht 3600 g. Drei Injektionen von 0,05 g Sublimat. Erste Injektion 24 Stunden nach der Operation; zweite und dritte Injektion 19 und 38 Stunden später. Getötet 48 Stunden nach der ersten Injektion.

Nieren. Rechts: Das Epithel der gewundenen Kanälchen ist, abgesehen von kleinen Gruppen von Kanälchenquerschnitten in der Nähe der Vasa arcuata, kernlos. Eine Anzahl von kernlosen Kanälchen findet sich auch in jedem Markstrahl. In der Grenzzone wechseln Bündel von kernlosen Kanälchen mit kernhaltigen ab. Links: Vereinzelte subcapsulär sowie in Markstrahlen und in der Grenzzone gelegene Kanälchen sind kernlos. Sonst nur die Hydronephroseveränderungen.

Fett. Rechts: In den kernlosen, gewundenen und geraden Kanälchen der Rinde liegt sehr viel feintropfiges Fett, in den kernhaltigen ist die Fettmenge geringer. Das umgekehrte Verhältnis besteht in der gleichfalls sehr fettreichen Grenzzone. Links: Fettgehalt in der Rinde sehr stark, in der Grenzzone geringer.

Tiere mit siebentägiger Ureterunterbindung.

C X. Gewicht 1900 g. Injektion von 0,1 g Sublimat 7 Tage nach der Operation. Getötet nach 6 Stunden.

Nieren. Rechts: In der ganzen Rinde mit Ausnahme der in der Nähe der Vasa arcuata gelegenen gewundenen Kanälchen ist das Epithel verdichtet, die Kerne sind geschrumpft und abnorm dunkel gefärbt. Ebenso verhält sich ein Teil der Kanälchen in jedem Markstrahl. In der Grenzzone sieht man vereinzelte Bündel von kernlosen Kanälchen. Links: Es finden sich nur die der Dauer der Ureterunterbindung entsprechenden Veränderungen: Erweiterung der Markstrahlenkanälchen und Schaltstücke, Verschmälerung der gewundenen Kanälchen und mäßige Vermehrung des Bindegewebes.

Fett. In beiden Nieren Spuren von Fett, hauptsächlich in der Grenzzone.

C XI. Gewicht 2100 g. Injektion von 0,1 g Sublimat 7 Tage nach der Operation. Getötet nach 12 Stunden.

Nieren. Rechts: Epithel der gewundenen Kanälchen der oberen zwei Drittel der Rinde kernlos oder mit geschrumpften Kernen und Kerntrümmern versehen. Gleiche Veränderungen in einer Anzahl von Kanälchen in jedem Markstrahl. In der Grenzzone wechseln Bündel von kernlosen Kanälchen mit kernhaltigen ab. Links: Nur die Hydronephroseveränderungen.

Fett. Rechts: Rinde fettfrei, in der Grenzzone eine mäßige Fettmenge, vorwiegend in kernhaltigen Kanälchen.

Links: Fett fehlt.

C XII. Gewicht 1400 g, Zwei Injektionen von 0,05 g Sublimat. Erste Injektion 7 Tage nach der Operation, zweite Injektion 12 Stunden später. Tod nach 24 Stunden.

Nieren. Rechts: Epithel der gewundenen Kanälchen mit Ausnahme kleiner Gruppen von Kanälchendurchschnitten in der Nähe der Vasa arcuata kernlos oder mit stark geschrumpften Kernen versehen. Gleiche Veränderungen an einer Anzahl von Kanälchen in jedem Markstrahl. In der Grenzzone wechseln Bündel von kernlosen Kanälchen mit kernhaltigen ab. Links: Nur die Hydronephroseveränderungen.

Fett. In Rinde und Grenzzone beider Nieren Spuren von Fett.

C XIII. Gewicht 1500 g. Drei Injektionen von 0,05 g Sublimat. Erste Injektion 7 Tage nach der Operation, zweite und dritte Injektion 12 und 28 Stunden später. Stirbt 36 Stunden nach der ersten Injektion.

Nieren: Beide Nieren verhalten sich wie bei dem vorhergehenden Tier.

Fett. Rechts: In der Rinde eine mäßige Menge feintropfiges Fett, vorwiegend in kernlosen Kanälchen. Fettgehalt der Grenzzone reichlicher, Umfang der Tropfen größer.

Tiere mit fünfzehntägiger Ureterunterbindung.

C XIV. Gewicht 1500 g. Injektion von 0,1 g Sublimat 15 Tage nach der Operation. Getötet nach 6 Stunden.

Nieren. Rechts: Epithel der gewundenen Kanälchen in den oberen zwei Dritteln der Rinde verdichtet, Kerne ohne erhebliche Veränderungen. In einem Teil der Kanälchen in jedem Markstrahl gleichfalls Verdichtung des Epithels. In der Grenzzone einige Kanälchen mit kernlosem Epithel. Links: Es bestehen nur die der Dauer der Ureterunterbindung entsprechenden Veränderungen: starke Erweiterung der geraden Kanälchen und Schaltstücke, starke Verschmälerung der gewundenen Kanälchen und Vermehrung des Bindegewebes zwischen denselben.

Fett. Rechts: Spärliche feine Fetttropfen in wenigen kernhaltigen Kanälchen der Grenzzone. Links: Fett in geringer Menge in vereinzelt gewundenen Kanälchen.

C XV. Gewicht 1600 g. Injektion von 0,1 g Sublimat 15 Tage nach der Operation. Stirbt nach 12 Stunden.

Nieren. Rechts: Epithel der gewundenen Kanälchen in den oberen zwei Dritteln der Rinde verdichtet und mit geschrumpften oder fragmentierten Kernen versehen. Völlig kernlose Kanälchen sind im ganzen selten. Ein Teil der Kanälchen in jedem Markstrahl und in der Grenzzone zeigt die gleichen Veränderungen. In der Grenzzone sind kernlose Kanälchen etwas häufiger. Links: Nur die Hydronephroseveränderungen.

Fett. In beiden Nieren finden sich Spuren von Fett in der Grenzzone.

C XVI. Gewicht 2000 g. Zwei Injektionen von 0,05 g Sublimat. Erste Injektion 15 Tage nach der Operation, zweite 14 Stunden später. 24 Stunden nach der ersten Sublimatinjektion werden 30 ccm kaltgesättigte

Indigokarminlösung in die linke Vena jugularis externa injiziert. An Haut und Schleimhäuten tritt sehr bald lebhaft Blaufärbung auf. Das Tier wird eine Viertelstunde nach der Indigokarmininjektion getötet.

Nieren nur schwach bläulich gefärbt, auch auf dem Durchschnitt. Inhalt des erweiterten Nierenbeckens nicht blau gefärbt. Mikroskopisch ist — abgesehen von einer ganz geringfügigen Blaufärbung des Epithels einiger gewundenen Kanälchen in der hydronephrotischen Niere — nichts von dem Indigokarmin zu sehen. Rechts: Epithel der gewundenen Kanälchen in der oberen Rindenhälfte, stellenweise auch noch im Bereich von Gruppen von Kanälchenquerschnitten in tieferen Teilen der Rinde, kernlos. Ein Teil der Kanälchen in jedem Markstrahl ist gleichfalls kernlos. In der Grenzzone wechseln Bündel von kernlosen Kanälchen mit unveränderten ab. Links: Vereinzelte subcapsulär und in der Grenzzone gelegene Kanälchen sind kernlos. Sonst nur die Hydro-nephroseveränderungen.

Fettgehalt konnte nicht festgestellt werden, weil die Nieren sofort in absolutem Alkohol fixiert worden waren.

CXVII. Gewicht 2100 g. Drei Injektionen von 0,05 g Sublimat. Erste Injektion 15 Tage nach der Operation, zweite und dritte Injektion 16 und 32 Stunden später. 48 Stunden nach der ersten Sublimatinjektion werden in die linke Vena jugularis externa 10 ccm ammoniakalische Karminlösung eingespritzt. Das Tier stirbt in wenigen Minuten unter Krämpfen.

Nieren blaßrosa gefärbt, auf dem Durchschnitt wechseln in der Rinde mehr und weniger intensiv rosa gefärbte schmale Streifen. Rechts: Die gewundenen Kanälchen, und zwar vielfach auch die in nächster Nähe der Vasa arcuata gelegenen, sind kernlos, desgleichen ein großer Teil der Markstrahlenkanälchen. In der Grenzzone sieht man zwischen kernhaltigen Kanälchen zahlreiche kernlose Kanälchen, teils einzeln, teils in Bündeln von 4 bis 5 zusammenliegend. Die kernlosen Kanälchen in der Umgebung der Vasa arcuata sind ausnahmslos gleichmäßig karminrot gefärbt, während die kernlosen Kanälchen in höheren Rindenschichten nur vereinzelt schwache Karminfärbung zeigen, in der Nähe der Kapsel aber größtenteils ungefärbt geblieben sind. Links: Nur die Hydronephroseveränderungen. Keine Karminfärbung.

Fett. Rechts: Spärliche feine Fetttropfen in einigen kernlosen Kanälchen der Rinde und Grenzzone. Links: Fettfrei.

In der dritten Versuchsreihe wirkt das Sublimat einerseits auf die rechte Niere ein, die sich ungefähr so verhält, wie die rechte Niere der zweiten Versuchsreihe, andererseits greift das Gift an der linken Niere an, deren Ureter unterbunden worden ist, wodurch eine venöse Hyperämie des Organs (Fabian), die Aufhebung der Funktion und bestimmte, von uns als Hydro-

nephroseveränderungen bezeichnete Vorgänge am Gewebe hervorgerufen werden.

Wenn wir die beiden Nieren der nach ungefähr 24stündiger Unterbindung des linken Ureters mit Sublimat vergifteten Kaninchen miteinander vergleichen, so ergibt sich ausnahmslos ein außerordentlich schroffer Unterschied zwischen beiden, dahingehend, daß in der hydronephrotischen Niere die Nekrose des Epithels und ihre Vorstufe (Verdichtung des Protoplasmas und Kernschrumpfung) nur in äußerst geringem Umfange auftritt, und zwar meist nur an subcapsulär gelegenen Kanälchen, seltener auch an vereinzelt Kanälchen der Markstrahlen und der Grenzzone, während die andere (rechte) Niere bis zu den schwersten Graden und der größten Ausdehnung fortschreitende Epithelveränderungen aufweist.

Noch auffälliger ist der Unterschied zwischen beiden Nieren, wenn die Ureterunterbindung 7 und 15 Tage vor der Vergiftung erfolgt war. Unter diesen Tieren fand sich nur ein einziges (CXVI), bei dem die erwähnten geringfügigen Veränderungen am Epithel subcapsulär gelegener gewundener Kanälchen und einiger Kanälchen der Markstrahlen und der Grenzzone aufgetreten waren, während die anderen Teile außer den Hydronephroseveränderungen keine Abweichungen zeigten.

In bezug auf das Fett ergibt der Vergleich zwischen der rechten und linken Niere der nach 24stündiger Ureterunterbindung vergifteten Tiere nach Ablauf von 3 und 6 Stunden keinen Unterschied. Von der 9. Stunde ab und dann konstant (mit Ausnahme des Tieres C VII, das in beiden Nieren nur Spuren von Fett enthält) tritt in der Rinde der linken Niere weit mehr Fett auf als in der rechten, teils in der Weise, daß die Fetttropfen in zahlreicheren Kanälchen zu finden sind, teils so, daß die Tropfen erheblich größer sind.

Der Fettgehalt der Grenzzone ist gleichfalls in der linken Niere meistens größer oder mindestens gleich dem der rechten Niere; nur bei CVIII fällt der Vergleich zugunsten der rechten Niere aus.

Bei den Tieren, denen das Sublimat erst 7 und 15 Tage nach der Ureterunterbindung einverleibt wurde, fehlt im Gegensatz zu dem Verhalten der eben besprochenen Tiere in der

hydronephrotischen Niere das Fett entweder ganz, oder es ist, wie in der rechten Niere dieser Tiere, nur in Spuren vorhanden.

Bei einem genauen Vergleich der rechten Nieren der Reihen B und C stellt sich heraus, daß in der Rinde wie in der Grenzzone die nach Art und Lokalisation völlig miteinander übereinstimmenden Veränderungen anfangs bei der Reihe C geringer sind, später jedoch den gleichen Grad erreichen.

Den Grund für dieses Verhalten sehen wir in Folgendem: die beiden Versuchsreihen B und C stimmen zwar darin überein, daß die rechte Niere bei beiden hyperämisch ist, sie unterscheiden sich jedoch dadurch voneinander, daß bei der Reihe B die linke Niere mitsamt ihren Nerven entfernt, bei der Reihe C aber im Körper verblieben ist.

Der von dem eingeführten Sublimat ausgehende Reiz, von dem wir bei Besprechung der Ergebnisse der Versuchsreihe B aussagen, daß er peripherisch, d. h. an den Nerven der kleinsten Nierenarterien, angreift, verteilt sich also in dem einen Falle (Reihe C) auf zwei Nieren, während er in dem andern Falle (Reihe B) eine Niere allein betrifft.

Daß die hydronephrotische Niere so gut wie frei von Veränderungen bleibt, führen wir auf den besonderen Charakter der Circulation in derselben zurück.

Es besteht in der hydronephrotischen Niere, wie schon erwähnt, eine venöse Hyperämie, hervorgerufen durch Kompression der Nierenvene durch den unter höherem Druck als das Venenblut stehenden Inhalt des erweiterten Nierenbeckens.

Wenn die Wirkung des Sublimats in einer solchen Niere ausbleibt, so kann dies entweder daran liegen, daß das Gefäßnervensystem der Niere, das den Angriffsort des Sublimats darstellt, an Erregbarkeit verloren hat, oder aber daran, daß die Sublimatwirkung auf die Gefäßnerven infolge des erhöhten Blutdruckes als eines Gefäßnervenreizes, der Erweiterung der Arterien und der Zunahme ihres Tonus zur Folge hat, gering ausfällt oder ausbleibt.

Ob diese oder jene Auffassung die richtige ist, dafür kommen folgende Überlegungen in Betracht.

Akzeptieren wir die zweite Deutung, so müßte die Erweiterung und Tonuszunahme der kleinen Arterien, die dem

Sublimateinfluß entgegenwirkt, in der hydronephrotischen Niere weit stärker sein als in der einen nach Entfernung der anderen im Körper verbliebenen Niere, so stark, daß der ganze Einfluß des Sublimats auf die Dauer aufgehoben würde. Dies darf als äußerst unwahrscheinlich bezeichnet werden, da sich uns der Einfluß der Nierenexstirpation als von geringer Stärke herausgestellt hat, weil ferner mit der Dauer der seit der Ureterunterbindung verstrichenen Zeit der Umfang der überhaupt auftretenden Veränderungen abnimmt, während eine ansteigende Arterienenerweiterung und Tonuszunahme in der hydronephrotischen Niere nicht vorausgesetzt werden darf (Ricker).

Wir ziehen deshalb die Auffassung vor, daß in der hydronephrotischen, venös-hyperämischen Niere die Reizbarkeit des Gefäßnervensystems abnimmt.

Im besten Einklang mit dieser Deutung steht das Verhalten des Fettes.

Wenn nämlich nach eintägiger Ureterunterbindung ein starker Fettgehalt auftritt, nach 7- und 15 tägiger Unterbindung aber kein Fett zu finden ist, so ist nach dem kurzen Bestand des veränderten Kreislaufes in der Niere ihr Gefäßnervensystem noch etwas erregbar, und das Sublimat setzt den Blutdruck so weit herab, daß davon zwar sehr wenig Nekrose, aber Fettsynthese aus dem verlangsamt fließenden, das Epithel durchdringenden Transsudat abhängig ist. Hat aber durch längeres Bestehen der veränderten Circulationsverhältnisse in der hydronephrotischen Niere das Nervensystem der Nierengefäße seine Erregbarkeit ganz verloren, so ist weder Nekrose noch Fettbildung in der Niere mehr möglich, das Gefäßnervensystem und die Circulation bleiben völlig unbeeinflußt.

Vom anderen Standpunkte, der Annahme einer Erweiterung und Tonuszunahme der Arterien im Zusammenhang mit der durch die Ureterunterbindung bewirkten Abflußbeeinträchtigung des venösen Blutes als einem Reiz, wäre ein anderes Verhalten des Fettes zu erwarten, nämlich entweder auch nach 7- und 15 tägiger Unterbindung Ausbleiben von Fett, oder nach der langen Unterbindung im Gegensatz zur kurzen Auftreten von Fett infolge eines mit der Zeit eintretenden Sinkens der Nervenreizbarkeit und der Blut- und Lymphbewegung.

Die Ursachen jener aufgehobenen Reizbarkeit des Nierengefäßnervensystems entziehen sich in unserem Beispiel wie in jedem anderen der Untersuchung. Wir haben nur das Recht auszusagen, daß ganz allgemein das Nervensystem nach einer kürzeren oder längeren Periode der abnorm starken Reizung, die bei der hydronephrotischen Niere von dem dauernd erhöhten Blutdruck herrührt, seine Erregbarkeit für beliebige Reize, in unserem Falle für das Sublimat, einbüßt.

Reihe D.

Tiere mit längerer Vergiftungsdauer.

Die Reihe D enthält Tiere, die wir in der Absicht, Verkalkung zu erzielen, längere Zeit — bis zu 7 Tagen — leben ließen, und zwar vorwiegend solche, denen ohne vorausgehende Operation kleine und mittlere Sublimatmengen in ein- und mehrmaligen Dosen subcutan injiziert wurden.

Außerdem sind dieser Reihe einige wenige Tiere angegliedert, bei denen der Vergiftung die Exstirpation der linken Niere oder die Unterbindung des linken Ureters vorausgeschickt wurde.

Wir geben der Kürze wegen auch die Protokolle dieser Versuchsreihe nur auszugsweise wieder.

Bei dem ersten Tier (DI, 1520 g, Dosis **0,01** g Sublimat, gestorben nach **60** Stunden) finden sich in der oberen Hälfte der Rinde, stellenweise aber auch tiefer, ferner in den Markstrahlen und in der Grenzzone kernlose Kanälchen. Einige der kernlosen Rindenkanälchen weisen einen geringen Fettgehalt auf; in der Grenzzone ist sowohl in kernhaltigen wie in kernlosen Kanälchen mehr Fett vorhanden. Kalk fehlt.

Das zweite Tier (DII, 1450 g, Dosis **0,01** g Sublimat, wiederholt nach **48** Stunden, gestorben nach **60** Stunden) bietet denselben Befund wie DI.

Bei dem dritten Tier (DIII, 1750 g, Dosis **0,03** g Sublimat, wiederholt nach **48** Stunden, gestorben nach **60** Stunden) ist mit Ausnahme einer Anzahl von Markstrahlenkanälchen das Epithel in der ganzen Rinde kernlos und enthält viel Fett. In der Grenzzone, wo in typischer Anordnung Gruppen von kernlosen und kernhaltigen Kanälchen abwechseln, ist der Fettgehalt in beiden Arten von Kanälchen noch größer. Auch bei diesem Tier ist kein Kalk zu finden.

Von zwei weiteren Tieren, die beide nach **72** stündiger Vergiftungsdauer starben, weist das eine (DIV, 1550 g, Dosis **0,01** g Sublimat) hauptsächlich im oberen Drittel der Rinde sowie in den Markstrahlen und in

der Grenzzone in der üblichen Verteilung kernlose Kanälchen auf. Fett ist nicht vorhanden. Eine große Zahl von kernlosen Kanälchen, besonders die subcapsulär gelegenen, sind völlig verkalkt.

Bei dem in bezug auf die Dauer der Vergiftung dem vorigen entsprechenden Tier DV (1750 g, Dosis **0,03** g Sublimat, wiederholt nach **24** und **48** Stunden) ist eine beträchtliche Zunahme der Zahl der kernlosen Kanälchen sowie eine wesentliche Steigerung des Fettgehaltes in Rinde und Grenzzone festzustellen. Die Kalkmenge ist etwas geringer als bei dem vorausgehenden Tiere.

Es schließen sich zwei Tiere an, von denen das eine (DVI, 1510 g, Dosis **0,01** g Sublimat) nach **108** Stunden starb, während das andere (DVII, 2250 g, Dosis **0,03** g Sublimat, wiederholt nach **72** Stunden) **96** Stunden lang lebte.

Bei DVI sind nur Gruppen von gewundenen Kanälchen im oberen Rindendrittel und dazu eine Anzahl von Kanälchen in den Markstrahlen und in der Grenzzone kernlos. Fett findet sich in Spuren in kernlosen Kanälchen der Rinde und in kernhaltigen und kernlosen Kanälchen der Grenzzone. Kalk ist nur in geringer Menge in den kernlosen Kanälchen der Grenzzone vorhanden.

Dagegen sind bei DVII fast alle Kanälchen der Rinde kernlos. Fett findet sich nur in sehr geringer Menge in kernlosen Kanälchen der Rinde und Grenzzone, Kalk fehlt vollkommen.

Von den ohne vorausgehende Operation mit Sublimat vergifteten Tieren sind endlich noch zwei zu erwähnen, die nach Injektion von **0,01** g Sublimat nach **6** bzw. **7** Tagen getötet wurden.

Bei dem ersten Tiere (DVIII, 1850 g) finden sich Gruppen von kernlosen gewundenen Kanälchen im oberen Rindendrittel, ferner auch kernlose Kanälchen in jedem Markstrahl und in der Grenzzone. Ein Teil dieser Kanälchen enthält Spuren von Fett und Kalk.

Die Nieren des Tieres DIX (1970 g) sind völlig unverändert.

Bei der nächsten, drei Tiere umfassenden Gruppe wurde teils vor, teils nach der Einspritzung des Sublimats die linke Niere exstirpiert.

Wir vergleichen das erste von diesen Tieren (DX, 2130 g, Injektion von **0,01** g Sublimat 24 Stunden nach der Operation, wiederholt nach **48** Stunden, gestorben nach **72** Stunden) mit dem Tier DIV, das nach gleicher Vergiftungsdauer starb. Der Umfang der Epithelnekrose ist bei DX nur wenig größer als bei DIV, während der Fettgehalt, besonders aber die Kalkmenge erheblich gesteigert ist.

Das zweite Tier (DXI, 1750 g, gestorben nach **90** Stunden) nimmt insofern eine besondere Stellung ein, als bei ihm die Exstirpation der linken Niere erst **24** Stunden nach Injektion von **0,01** g Sublimat vollzogen wurde. **72** Stunden nach der ersten Injektion wurde nochmals eine Dosis von **0,01** g Sublimat subcutan injiziert.

Während die exstirpierte Niere nur in der Grenzzone einige kernlose Kanälchen mit Spuren von Fett aufweist, findet sich in der zurückgebliebenen Niere zwar nur eine mäßige Zunahme der Nekrose und des Fettes, aber eine erhebliche Steigerung des Kalkgehaltes. Fast sämtliche nekrotischen Kanälchen, besonders die im Bereich der Markstrahlen liegenden, sind verkalkt.

Bei dem letzten Tiere dieser Gruppe (DXII, 1750 g, Injektion von **0,01 g** Sublimat **24** Stunden nach der Operation, getötet nach **7** Tagen) sind die nur in mäßiger Zahl im oberen Teil der Rinde und in der Grenzzone vorhandenen kernlosen Kanälchen sämtlich völlig verkalkt. Fett findet sich nur in Spuren in der Grenzzone.

In der letzten Gruppe der Reihe D werden zwei Tiere aufgeführt, denen nach siebentägiger Dauer der Unterbindung des linken Ureters eine Sublimatdosis von 0,01 bzw. 0,02 g subcutan injiziert wurde.

Die rechte Niere des ersten dieser Tiere (DXIII, 1720 g, Dosis **0,01 g** Sublimat, gestorben nach **42** Stunden) enthält eine mittlere Menge von kernlosen Kanälchen vor allem im oberen Drittel der Rinde, während in der linken Niere nur vereinzelte subcapsulär und in der Grenzzone gelegene Kanälchen kernlos sind. Fett fehlt in beiden Nieren. Kalk findet sich in beiden Nieren in vereinzelten kernlosen Kanälchen.

Demgegenüber zeigt das Tier DXIV (3150 g, Dosis **0,02 g** Sublimat, gestorben nach **108** Stunden) besonders in der oberen Rindenhälfte der rechten Niere sehr viele kernlose, völlig verkalkte gerade und gewundene Kanälchen, die in mehr oder weniger großen Gruppen zusammenliegen. Auch in der Grenzzone sind die kernlosen Kanälchen größtenteils verkalkt. Fett fehlt. Die linke Niere ist unverändert.

Aus den Befunden an den Tieren der Reihe D geht hervor, daß mit der Größe der Giftmenge der Umfang der Nekrose und gleichzeitig der Fettgehalt zunimmt. Es ist dies besonders bei der ersten Gruppe dieser Reihe deutlich ausgesprochen; nur in bezug auf die Fettsteigerung bildet DVII eine Ausnahme.

Im übrigen ist hinsichtlich des Fettes in der Reihe D die Erfahrung von Wichtigkeit, daß nach der 100. Stunde etwa in den kernlosen Kanälchen das Fett nicht mehr zunimmt, sondern schwindet, während der Kalk sich anders verhält. Nach dieser Zeit also haben die kernlosen Kanälchenepithelzellen, die gemäß der Höhe der Dosen sehr früh kernlos geworden sein müssen, die Fähigkeit der Fettsynthese verloren, und die, wie sich aus dem Auftreten des Kalkes ergibt, noch weiter eintretende Blutflüssigkeit wirkt auf vorher entstandenes Fett auflösend.

Der Kalkgehalt der Nieren hat keine Beziehung zur Größe der Dosis, sondern nur zur Dauer der Vergiftung, ohne daß sich dabei eine strenge Gesetzmäßigkeit herausstellt; es müssen hier noch unbekannte Einflüsse wirksam sein.

Im allgemeinen fanden wir erst nach ziemlich langer Vergiftungsdauer — von 60 Stunden ab — Kalkablagerungen in den Nieren, im Gegensatz z. B. zu Saikowski, der die Verkalkung der Nieren schon bei 18- bis 28stündiger Vergiftungsdauer als regelmäßigen Befund angibt.

Wie wir durch den Vergleich von Hämalaun- und van Giesonpräparaten feststellen konnten, fand sich der Kalk immer nur in kernlosen Epithelien, meist in der Weise, daß die ganze ehemalige Auskleidung des Kanälchens in eine starre, grobschollige Masse verwandelt war, seltener im Form feiner Körnchen.

Das besonders von Leutert beschriebene und abgebildete Vorkommen von Kalk in kernhaltigen Epithelien haben wir nie gesehen, weder bei der von Leutert angegebenen Färbung mit Hämatein-Saffranin, die uns übrigens nur unvollkommene Präparate lieferte, noch bei der vorzüglichen Methode des mikrochemischen Kalknachweises mit *Argentum nitricum* nach v. Kóssa.

Außer diesen Punkten möchten wir mit Rücksicht auf das verschiedene Verhalten der völlig gleichbehandelten Tiere D VIII und IX noch hervorheben, daß bei der Wirkung des Sublimats bis zu einem gewissen Grade individuelle Eigenschaften der Versuchstiere, d. h. völlig unbekannte Faktoren, eine Rolle spielen, eine Erfahrung, die wir auch sonst gelegentlich des unerwartet früh eintretenden Todes kräftiger Tiere bei Vergiftung mit verhältnismäßig nicht hohen Dosen machen konnten.

Vergleichen wir die Befunde an den Nieren der Tiere der Reihe D mit denen der übrigen Versuchsreihen, d. h. also die Tiere mit längerer Vergiftungsdauer mit denen von kurzer Dauer der Vergiftung, so läßt sich zunächst feststellen, daß die Art der Veränderungen und im allgemeinen auch die Lokalisation und Ausbreitung derselben die gleichen sind.

Als einzige Abweichung in bezug auf die Ausbreitung ist anzuführen, daß bei einigen Tieren (D VI, VIII, XIV) die

Nekrose des Epithels von gewundenen und geraden Kanälchen der Rinde auf bestimmte, fleckweise im Schnitt verteilte Gruppen von Kanälchen beschränkt blieb, die nach Größe und Lage teils dem Stromgebiet von einzelnen, teils dem von mehreren Vasa efferentia entsprechen. Die Glomeruli und das Zwischengewebe in solchen Bezirken sind völlig unverändert.

Aus diesem Befunde ist zu schließen, daß bei kleinen Dosen die Sublimatwirkung sich auf einzelne Vasa efferentia oder efferentia beschränken kann.

Die Darmveränderungen sind bei der Reihe D sowohl der Art als auch der Lokalisation nach dieselben wie bei den anderen Versuchsreihen.

Unter den sieben Tieren, die mit einer geringen Dosis Sublimat (0,01 g) vergiftet wurden, sind drei (DVIII, IX, XII), bei denen der Darm ganz oder nahezu ganz unverändert ist, während bei zwei Tieren (DI und VI) ein Drittel bis die Hälfte des Coecum und die ersten 10 cm des Colon verändert sind, und bei den anderen zwei Tieren (DIV und XIII) die Schleimhaut im ganzen Coecum und im Bereich einer 10 bis 15 cm langen Strecke des Colon auf der Höhe der Falten und stellenweise auch zwischen denselben hämorrhagisch infarziert und nekrotisch ist.

Die vier Tiere mit einer Dosis von 0,02 g Sublimat (DII, X, XI, XIV) zeigen die eben erwähnten Darmveränderungen in sehr starkem Grade.

Auffallenderweise fanden sich dagegen bei einem (DVII) von den drei Tieren (DIII, V, VII), die mit erheblich größeren Dosen ($2-3 \times 0,03$ g) vergiftet waren, nur Hyperämie, Oedem und wenig ausgedehnte Hämorrhagien im ersten Drittel der Spiralfalte.

Die anderen beiden Tiere wiesen die stärksten Grade der beschriebenen Veränderungen auf.

Zwischen den Darm- und Nierenveränderungen bei den Tieren der Reihe D ergaben sich folgende Beziehungen: 6 von den 14 Tieren der Reihe hatten gleichschwere Veränderungen in Darm und Nieren (DI, III, V, VI, IX, XIV). Bei den Tieren DII, IV, X, XI, XIII überwogen die Darmveränderungen erheblich, während bei Tier DVII das Umgekehrte der Fall war. Die übrigen Tiere (DVIII, XII) wiesen nur unbedeutende Unterschiede in der Schwere der Nieren- und Darmveränderungen auf.

Aus diesen Beobachtungen geht hervor, daß von einem gesetzmäßigen alternierenden Getroffenwerden der Nieren und des Darms bei der Sublimatvergiftung nicht die Rede sein kann.

Im Folgenden berichten wir über unsere Beobachtungen am lebenden Tier und über die wenigen in anderen Organen als den Nieren und dem Darms vorkommenden anatomisch nachweisbaren Veränderungen.

Die mit großen Sublimatdosen vergifteten Tiere wurden meist bald nach der Einspritzung des Giftes apathisch und fraßen nicht mehr. Eine kleine Anzahl von Tieren fiel uns durch ein Vorstadium starker Erregtheit auf.

Gegen das Ende hin wurden die Tiere dyspnoisch und starben gewöhnlich ziemlich schnell unter klonischen und tonischen Krämpfen der Extremitäten- und Nackenmuskeln.

Bei einer Anzahl von Tieren wurde kurz vor dem Tode ein erheblicher Temperaturabfall beobachtet.

Speichelfluß trat niemals auf.

Bei fast allen Tieren bestand während der ganzen Dauer der Vergiftung vollkommene Anurie.

Ebenso regelmäßig litten die vergifteten Tiere an Durchfällen, die oft schon nach 6 Stunden auftraten und anfangs feuchten geformten Kot, später dünnbreiige, stinkende, dunkelbraune Massen zutage förderten. Blutbeimengungen waren in den Entleerungen mit bloßem Auge nicht wahrnehmbar.

Mit diesen Erscheinungen war eine oft rapide Abnahme des Körpergewichtes verbunden, die zuweilen ein Viertel des Gesamtgewichtes betrug.

Bei der Sektion fand sich an der Injektionsstelle meistens ein zuweilen sehr ausgedehntes und oft blutig gefärbtes Oedem des Unterhautbindegewebes.

An den Hirnhäuten und am Gehirn, das wir allerdings nur bei einzelnen Tieren seziert haben, wurden keine makroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen gefunden.

Die Mundhöhle war gleichfalls stets unverändert.

Im Magen wurden bei zwei Tieren mehrere flache hämorrhagische Erosionen von einer Länge von 10 mm und einer Breite von 2 mm gefunden.

Der Dünndarm war nicht merklich verändert; ebenso wies die Schleimhaut des Colon analwärts von den regelmäßig befallenen Abschnitten niemals Veränderungen auf.

Der Inhalt des Blinddarmes war meistens dünnbreiig, fast flüssig, und zwar gewöhnlich nur in dem Teil des Coecum, dessen Schleimhaut Veränderungen erkennen ließ. Der Inhalt stank außerordentlich.

Die Harnblase wurde meistens eng und leer gefunden, bei einigen Tieren war sie indessen sehr stark gefüllt, teils mit auffallend klarem, teils mit trübem, kalkreichem Urin, der bei den meisten Tieren mehr oder weniger reichlich Eiweiß enthielt. In einem Falle unter 50 untersuchten Fällen wurde mit der Trommerschen und mit der Gährungsprobe Zucker nachgewiesen.

Das Herz, und zwar besonders die rechte Hälfte desselben, war meist sehr weit und mit flüssigem Blute gefüllt. Nur bei den gestorbenen Tieren fand sich zum Teil auch Cruor in den Herzhöhlen.

Mikroskopisch wurde als einzige Veränderung im Herzmuskel bei 13 von 48 Tieren feintropfiges Fett gefunden, teils in gleichmäßiger Verteilung, teils — und zwar häufiger — in Bündeln von Fasern zwischen fettfreien Fasern.

Die Lungen zeigten niemals Veränderungen.

Die Leber erwies sich makroskopisch und mikroskopisch unverändert. Ihr Fettgehalt, der stets untersucht wurde, schwankte in den physiologischen Grenzen.

Die Gallenblase zeigte eine wechselnde Füllung.

Es erübrigt nunmehr noch, auf die Literatur über experimentelle Sublimatvergiftung am Kaninchen einzugehen. Dabei liegt es nicht in unserer Absicht, die hierhergehörigen Arbeiten aufzuzählen oder im Referat wiederzugeben. Wir verweisen dafür auf das reichhaltige Literaturverzeichnis in Koberts Lehrbuch der Intoxikationen und besonders auf die ausführlichen Referate in Kaufmanns Habilitationsschrift und beschränken uns darauf, die von den verschiedenen Autoren aufgestellten Ansichten über die Wirkungsweise des Sublimats kurz zu erörtern.

Es sind im wesentlichen vier Theorien über die Wirkung des Sublimats aufgestellt worden.

Nach der ersten handelt es sich bei der Sublimatvergiftung um eine primäre Entzündung der Niere und des Darmes mit Ausgang in Nekrose; nach der zweiten um eine bei der Elimination des Quecksilbers am Ausscheidungs-orte unmittelbar verursachte Nekrose; nach der dritten um eine primäre Blutveränderung und davon abhängige Gewebsschädigungen.

Die vierte Theorie schließlich bringt die Veränderungen — allerdings nur des Darmes — mit dem Sinken des all-

gemeinen Blutdruckes bei gleichzeitiger Wirkung besonderer örtlicher Verhältnisse in Zusammenhang.

Von diesen vier Theorien ist diejenige am wenigsten gestützt, die in den Veränderungen den Ausgang eines primären entzündlichen Prozesses sieht,

Am ausführlichsten wird die Ansicht von der entzündlichen Natur der Veränderungen von F. Klemperer zum Ausdruck gebracht. Er steht dabei völlig auf dem Standpunkte der Virchowschen Entzündungslehre, die heute kaum noch Anhänger haben dürfte und die auch wir ablehnen.

Wir bemerken zu den Ausführungen F. Klemperers, daß wir das Auftreten einer zelligen Infiltration im Bindegewebe der Nieren, das F. Klemperer wie auch Karvonen namentlich für die chronische Sublimatvergiftung als charakteristisch bezeichnet, bei unsern Tieren ebensowenig beobachtet haben, wie Veränderungen an den Malpighischen Körperchen — Desquamation und Nekrose des Kapselepitheles, Exsudate und Blutungen in den Kapselraum —, die andere Autoren, vor allem Neuberger, veranlaßt haben, bei der Sublimatvergiftung von einer Glomerulonephritis zu sprechen.

Als einzige Veränderung an den Malpighischen Körperchen ist nur bei ganz vereinzelt Tieren die Ausfüllung des Kapselraumes mit einer feinkörnigen oder fädigen Masse aufgefallen, die wir als geronnenes Harneiweiß, aber nicht als entzündliches Exsudat ansehen.

Die primär entzündliche Natur der Darmveränderungen bei der Sublimatvergiftung haben wir bei den Autoren, die die Entwicklung des Prozesses experimentell verfolgt haben, nicht ausführlich begründet gefunden. Es wird gewöhnlich nur schlecht hin von einer durch das Sublimat hervorgerufenen „diphtherischen“ oder „dysenterischen“ Entzündung gesprochen.

Wir schließen uns auf Grund der in den Protokollen der Reihe A niedergelegten Befunde der Ansicht derjenigen an, die die in einem bestimmten Abschnitt des Darmes bei der Sublimatvergiftung anzutreffenden Veränderungen akut entzündlichen Charakters für etwas Secundäres halten.

Die zweite Ansicht über die Wirkung des Sublimats, nach der es sich um eine unmittelbare Einwirkung des zur

Ausscheidung kommenden Giftes auf die Niere und den Darm im Sinne einer Coagulation des Zelleiweißes, also einer Ätzung, handelt, ist erst in jüngster Zeit wieder von Kobert in seiner zusammenfassenden Darstellung der Sublimatintoxikation akzeptiert worden. Von früheren Autoren sprechen sich hinsichtlich der Nieren Senger, Weichselbaum und Karvonen, hinsichtlich des Darmes unter anderen Rosenbach für diese Ansicht aus.

Gegen die Auffassung der Sublimatwirkung als einer Ätzwirkung wenden wir mit Kaufmann ein, daß die Konzentration des im Blute als Quecksilberalbuminat kreisenden Sublimats bei Versuchen wie den unsrigen viel zu gering ist, um an der Ausscheidungsstelle eine Ätzung hervorzurufen. Damit stimmt überein, daß die Leber, die nach chemischen Untersuchungen (Schmidt) bei der Sublimatvergiftung sehr reich an Quecksilber ist und dasselbe mit der Galle ausscheidet, völlig unverändert bleibt.

Von einer „Ausscheidung“ von Quecksilber im Dickdarm kann, da der Dickdarm nur Schleim secerniert, sonst aber lediglich resorbiert, nur soweit die Rede sein, als das Quecksilber mit dem nach unsern Versuchen frühzeitig eintretenden, die Darmwand durchtränkenden Transsudat ins Darmlumen gelangt.

Für die Wirksamkeit des im Transsudat enthaltenen Quecksilbers gilt in bezug auf die Konzentration derselbe Einwand wie für das im Blute kreisende.

Außerdem setzt das Transsudat eine Zirkulationsstörung voraus, die zunächst einmal erklärt werden muß.

Im übrigen hat schon Kaufmann auf die Schwierigkeit aufmerksam gemacht, vom Standpunkte der Ätztheorie aus zu erklären, warum die Veränderungen in den in Betracht kommenden Darmabschnitten vielfach auf die Faltenhöhe beschränkt sind, und, wie wir hinzufügen möchten, auf einzelne Gefäßgebiete zwischen den Falten und auf ihren Abhängen.

Völlig unverständlich bleibt unseres Erachtens bei Annahme einer ätzenden Wirkung des Sublimats, die ausschließliche Beteiligung ganz bestimmter und stets derselben Abschnitte in Dickdarm und Niere, die als abgeschlossenes

„sekretorisches System“ aufzufassen nicht der geringste Grund vorliegt.

Wir müssen an dieser Stelle noch kurz auf einige Arbeiten eingehen, die sich mit dem Nachweis von Quecksilberniederschlägen im Gewebe und deren Bedeutung für das Zustandekommen der Veränderungen bei der Sublimatvergiftung beschäftigen.

Nachdem schon von einigen älteren Autoren (Heilborn, Koeniger) das Auftreten von schwarzen Körnchen in den Gefäßwänden des Darmes bei Sublimatvergiftung beiläufig erwähnt worden war, hat zuerst Marchand diese Niederschläge, die er für Quecksilberalbuminate hält, für eine primäre Schädigung der Gefäße verantwortlich gemacht, von der die Nekrose der Schleimhaut abhängig sei.

Besonders eingehend werden die nach Sublimatvergiftung in der Dickdarmschleimhaut zu findenden Niederschläge von Eckmann, einem Schüler Koberts, besprochen. Eckmann äußert sich aber nicht über die Bedeutung der Niederschläge für die Entstehung der Veränderungen, sondern sagt nur, daß sie „in Kontakt mit absterbendem nekrobiotischen Zellprotoplasma“ auftreten.

Die Niederschläge, die teils spontan auftraten, teils bei Behandlung der Präparate mit Schwefelwasserstoff oder Schwefelammonium sichtbar wurden, kommen nach Eckmann auch in Darmabschnitten vor, die nach unsern Erfahrungen bei der Sublimatvergiftung des Kaninchens niemals verändert sind (Processus vermiformis), und ferner bildet er sie ab als baumförmig verzweigte Figuren zwischen den Faltenwindungen, also in einer Anordnung, wie sie der Ausbreitung der von uns daselbst angetroffenen Veränderungen nicht entspricht.

In jüngster Zeit hat sich endlich Almkvist mit jenen Niederschlägen beschäftigt. Er schreibt ihnen einen schädigenden und verengenden Einfluß auf die Gefäße des Darmes zu, wodurch die Nekrose der Schleimhaut verursacht werde.

Almkvist faßt die Niederschläge als eine Verbindung des Quecksilbers mit dem vom Darm aus resorbierten Schwefelwasserstoff auf. Dieses Gas soll bei Pflanzenfressern im Blinddarm und Colon besonders reichlich vorhanden sein, wodurch

sich die Bevorzugung dieser Darmteile durch die Veränderungen erkläre.

Wenn man von den Almkvist'schen Voraussetzungen ausgeht, ist es unmöglich zu erklären, warum die Veränderungen bei der Sublimatvergiftung des Kaninchens immer nur einen bestimmten, und zwar stets denselben Abschnitt des Darmes und zudem meist nur die Faltenhöhe und einzelne Gefäßgebiete betreffen, obwohl doch der Schwefelwasserstoff, wenn er überhaupt resorbiert wird, im ganzen Dickdarm wirksam werden müßte.

Vor allem aber ist unverständlich, warum der in weiter Verbindung mit dem Blinddarm stehende wurmförmige Fortsatz stets unverändert bleibt.

Im übrigen vermissen wir bei Almkvist jegliche Angaben über das Zustandekommen der Veränderungen in den Nieren.

Wir selbst haben bei einer Anzahl von Tieren schwärzliche Niederschläge in der Wand feiner Schleimhautgefäße gefunden, aber ausschließlich in den nekrotischen Bezirken auf der Höhe der Falten. Über die Natur der Niederschläge können wir mangels entsprechender Untersuchungen keine bestimmten Angaben machen, vermuten aber auf Grund völliger Übereinstimmung, daß es sich nur um den veränderten Blutfarbstoff der hämorrhagisch infarcierten Teile handelt, wie er auch sonst in der Leiche oder im Nekrotischen auftritt, sei es unter dem Einfluß des Schwefelwasserstoffs oder des als Fixierungsmittel benutzten Formols.

Zusammenfassend können wir also sagen, daß wir alle Niederschläge, auch die quecksilberhaltigen, für secundär ansehen, und daß die Lokalisation und Entstehungsart der anatomischen Veränderungen mit der Annahme einer genetischen Bedeutung der Niederschläge unvereinbar ist.

Im wesentlichen auf dem Standpunkte der Ätztheorie steht auch Leutert, den wir gesondert erwähnen, weil er außer den ätzenden Eigenschaften des Sublimats für die Entstehung der Veränderungen das durch die Sublimatvergiftung bewirkte Sinken des allgemeinen Blutdruckes verantwortlich macht.

Das Sinken des allgemeinen Blutdruckes bei der Sublimatvergiftung wurde zuerst von v. Mering nachgewiesen

und auf eine — gegen das Ende der Tiere auftretende — akute Lähmung des Herzens und vielleicht auch der Gefäße zurückgeführt.

Während Leutert für die Veränderungen in den Nieren lediglich eine direkte Schädigung der Gefäßwände und des Epithels als Ursache annimmt, kommen die Darmveränderungen nach ihm so zustande, daß durch das Sinken des Blutdruckes eine Stauung in den Darmvenen entsteht, die zu einer Durchströmung der durchlässig werdenden Gefäßwände und des Epithels mit sublimathaltigem Transsudat und damit zur Zerstörung des Gewebes führt.

Leutert ist übrigens der Ansicht, daß bezüglich der Stärke der Veränderungen zwischen Darm und Nieren ein alternierendes Verhältnis besteht, eine Anschauung, die wir, wie oben auseinandergesetzt, an unserm Material nicht bestätigt gefunden haben.

Gegen Leuterts Auffassung entscheidet außer den schon oben gegen die Ätztheorie angeführten Gründen der Umstand, daß nach unseren Erfahrungen Nieren- und Darmveränderungen gleichzeitig, und zwar sehr früh auftreten, ehe noch das Sinken des allgemeinen Blutdruckes zustande kommt.

Die dritte Ansicht über die Wirkungsweise des Sublimats geht auf den Vergleich zwischen Sublimatvergiftung und Fermentintoxikation zurück, den Heineke und Jolles zuerst angestellt haben.

Von der Berechtigung dieses Vergleiches haben wir uns nicht überzeugen können, da wir einerseits die für die Fermentintoxikation so charakteristischen Blutaustritte bei unseren Tieren niemals gesehen haben, und weil wir andererseits aus der Beschreibung der beiden Autoren nicht entnehmen konnten, daß bei der Fermentintoxikation die für die Sublimatvergiftung typischen Veränderungen der Nieren und des Darmes vorkommen.

Kaufmann versuchte die auch seiner Meinung nach nicht genügend gesicherte Heinekesehe Hypothese durch Experimente zu stützen. Dieselben sollten beweisen, daß das Sublimat als Blutgift Gerinnungen in den Kapillaren der Nieren und des Darmes hervorruft, die zu einer sekundären Nekrose

führen. Er benutzte für diesen Nachweis die Infusion von ungemein großen Mengen konzentrierter wässriger Indigokarminlösung, wobei er eine nach seiner Ansicht von der Verstopfung kleiner Gefäßgebiete abhängige fleckige Färbung gewisser Organe erhielt.

Falkenberg konnte das Ergebnis der Kaufmannschen Autoinfusionsversuche, die er unter natürlicheren Bedingungen — Benutzung kleinerer Flüssigkeitsmengen zur Infusion — wiederholte, nicht bestätigen, sondern erhielt stets eine gleichmäßige Färbung der Organe.

Klemperer fand allerdings zuweilen bei seinen Autoinfusionsversuchen ein gesprenkeltes Aussehen der Nieren, glaubt jedoch, daß dies Vorkommnis nicht von einer Verstopfung der Kapillaren, die stets durchgängig waren, abhängig ist, sondern verursacht wird durch die Unfähigkeit der nekrotischen Kanälchen, den eingeführten Farbstoff auszusecheiden.

Wir erhielten bei unsern eigenen, nach Heidenhains Vorschrift vorgenommenen Injektionen niemals eine fleckige Färbung irgend eines Organes, die auf eine Verlegung bestimmter Kapillargebiete hätte schließen lassen.

Auffallenderweise kam es bei Kaufmanns Versuchen hauptsächlich in den Lungen zu der fleckigen Verteilung des eingeführten Farbstoffes, während sich dieses Organ histiologisch ganz unverändert erweist. An den Nieren war die fleckige Färbung in Kaufmanns Versuchen überhaupt nicht recht deutlich.

Leutert macht mit vollem Rechte die ungenügende Herztätigkeit der meist moribunden Versuchstiere Kaufmanns für den Ausfall der unvollkommenen Injektion des Gefäßsystems verantwortlich.

Der entscheidende Einwand gegen die Kaufmannsche Theorie liegt unsres Erachtens darin, daß die Veränderungen bei der Sublimatvergiftung in den betroffenen Organen nicht regellos hier und da auftreten, wo es gerade infolge der „erhöhten Gerinnungsfähigkeit“ des Blutes zu Kapillarverstopfungen kommt, sondern daß sie in streng gesetzmäßiger Anordnung auf bestimmte Gebiete dieser Organe beschränkt bleiben und in denselben immer wieder anzutreffen sind.

Die vierte Theorie der Sublimatwirkung, die die Ursache der Veränderungen — wenigstens für den Darm — vornehmlich in der durch das Sublimat hervorgerufenen Erniedrigung des allgemeinen Blutdruckes sieht, wird von Kunkel und seinen Schülern vertreten.

Das Sinken des Blutdruckes ist aber nach Kunkel allein nicht ausreichend für die Entstehung der Darmveränderungen. Es kommt vielmehr erst durch die Mitwirkung der starken Kontraktionen der Darmmuskulatur, die durch den erhöhten Blutgehalt der Darmgefäße hervorgerufen werden, zur Zerreißung von Kapillaren und zu Blutungen in die Schleimhaut, denen sich sekundäre entzündliche Veränderungen anschließen.

In einer später erschienenen Arbeit sieht Koll, ein Schüler Kunkels, die Hilfsursachen für das Zustandekommen der Darmveränderungen in einer direkten Läsion des Endothels der Darmgefäße und in einer durch das Quecksilber hervorgerufenen Erregung der Nerven des Intestinaltrakts mit nachfolgenden heftigen peristaltischen Bewegungen.

Gegen diese Auffassung ist einzuwenden, daß ein so frühzeitiges Sinken des allgemeinen Blutdruckes, daß dadurch schon nach wenigen Stunden schwere Nieren- und Darmveränderungen herbeigeführt werden, nicht nachgewiesen ist, und ferner, daß von diesem Standpunkte aus die Lokalisation im Einzelnen nicht erklärt werden kann, wie z. B. die Beschränkung der Veränderungen auf den Blinddarm und den Anfangsteil des Colons.

Im übrigen haben wir auch bei länger dauernden Vergiftungen weder am Darm noch an andern Organen Zeichen einer allgemeinen Blutdrucksenkung feststellen können und halten diese nur für einen agonal eintretenden Vorgang.

Außerdem haben wir über das Zustandekommen der Nierenveränderungen bei Kunkel keine Angaben gefunden.

Im Anschluß an diese Ausführungen sei in aller Kürze noch einmal unsere eigene Auffassung von der Wirkung des Sublimats wiedergegeben.

Wir sind der Meinung, daß bald nach der subcutanen Injektion einer Sublimatlösung durch das im Blut und in der Lymphe als Quecksilberalbuminat kreisende Gift von der Lymphe aus ein Reiz auf die Nerven der Vasa renalia und Vasa ileocolica ausgeübt wird.

Dieser Reiz führt zu einer Verengung von kleinen Arterien in den genannten Gefäßgebieten, zur Herabsetzung des Blutdruckes in den zugehörigen Kapillaren und zur Aufhebung der Durchströmung derselben mit Blut.

Die Folge davon ist in der Niere eine von Stellen mit niedrigem zu solchen mit höherem Blutdruck fortschreitende, mit Nekrose endigende Veränderung des Epithels gewundener und gerader Kanälchen, soweit sie von einem Kapillarsystem zweiter Ordnung versorgt werden.

Im Darm (Blinddarm und Anfangsteil des Colons) kommt es im Anschluß an die Verengung der kleinen Arterien infolge des in seinen Venen herrschenden hohen Druckes zu einem rückläufigen Blutstrom und zur haemorrhagischen Infarcierung mehr oder weniger umfangreicher Gefäßgebiete der Schleimhaut. Die infarcierten Gebiete werden nekrotisch, und es stellen sich secundäre entzündliche Vorgänge ein.

In dieser Ansicht über die Wirkungsweise des Sublimats wurden wir bestärkt durch Versuche, bei denen wir durch operative Eingriffe vor der Vergiftung Faktoren einschalteten, die die Circulation in der Niere in einem der Sublimatwirkung entgegengesetzten Sinne beeinflussen.

Setzten wir mit der Extirpation einer Niere durch chemische Reize, die mittelst des Nervensystems die Gefäße erweitern, die verengende Wirkung des Sublimats herab, so blieb eine Zunahme des Umfangs der endgültigen Veränderungen aus, wenn sie auch etwas schneller eintraten.

Setzten wir mit der Unterbindung des Ureters durch starke dauernde mechanische Reizung die Erregbarkeit des Nervensystems der Nierengefäße herab, so wurde die Wirkung des Sublimats stark herabgemindert und aufgehoben.

Das Verhalten des Fettes in den Nieren, das uns Schlüsse auf die Bewegung der Blutflüssigkeit erlaubte, stand in Einklang mit der Auffassung der Sublimatwirkung als einer Gefäßnervenreizung.

Dasselbe gilt von den Versuchen, in denen wir durch temporäre Unterbindung der Arteria ileocolica dieselben Veränderungen hervorriefen, wie durch die Sublimatwirkung auf das Nervensystem der Darmgefäße.

Nach Art und Lokalisation völlig übereinstimmende Veränderungen, wie sie in den Nieren nach Sublimatvergiftung auftreten, lassen sich durch zweistündige Unterbindung der Arteria renalis hervorrufen. Wir verweisen hierfür auf die Untersuchungen von Brodersen, aus denen hervorgeht, daß dieser Eingriff lediglich den neuromuskulären Gefäßtonus beeinflußt. Diese Übereinstimmung verwerten wir als weitere Stütze unserer Theorie der Sublimatwirkung.

Literatur.

- Almkvist, Nord. med. Archiv, 36. Band, 1903, Abteilung II (Innere Med.).
 Brodersen, Die Veränderungen der Niere nach zweistündiger Unterbindung der Arteria renalis als Folgen einer veränderten Durchströmung des Gefäßes. Dissertat., Rostock 1904.
 Chrzonczewski, Dieses Archiv 31. Band, 1861.
 Eckmann, Arbeiten des pharmak. Instit. zu Dorpat, XIII, Stuttgart 1896.
 Fabian, Die Niere des Kaninchens nach der Unterbindung ihres Harnleiters. Bibl. Med., Abt. C, Heft 18, 1904.
 Falkenberg, Dieses Archiv, 123. Band, 1891.
 Fischer, Centralbl. f. allgem. Path. und pathol. Anat., 13. Band, 1902.
 Gerlach, Handbuch d. allgem. und spez. Gewebelehre. Mainz 1848.
 Grawitz, D. med. Wochenschr., 1888.
 Golubew, Internat. Monatsschr. f. Anat. und Physiol., 10. Band, 1893.
 Heidenhain, Arch. f. mikrosk. Anat., 10. Band 1874; Arch. f. d. ges. Physiol., 9. Band, 1875.
 Heilborn, Arch. f. exp. Pathol., 8. Band, 1878.
 Heineke, D. Arch. f. klin. Med., 42. Band, 1888.
 Isaacs, Journal de la Physiol., Tom. I., 1858.
 Jolles, Wien. med. Wochenschr., 1886.
 Karvonen, Zeitschr. f. Dermatol., 1898.
 Katsura, Centralbl. f. Bakt., 28. Bd., 1900.
 Kaufmann, Die Sublimatintoxikation. Habilitationsschrift, Breslau 1888; Dieses Archiv, 117. Bd., 1889.
 Klemperer, Dieses Archiv, 118. Bd., 1889.
 Kobert, Lehrbuch der Intoxikationen. Stuttgart 1904.
 Koeniger, Exp. Beitr. z. Kenntn. d. ak. Hg-Vergift. Diss., Würzburg 1888.

- Koll, Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der akuten Quecksilbervergiftung. Dissertation, Würzburg 1897.
- v. Kóssa, Zieglers Beitr. z. pathol. Anat., 29. Bd., 1901.
- Kunkel, Sitz.-Ber. d. Würzburger physik.-med. Gesellsch. 1889.
- Leutert, Fortschritte d. Mediz., 13. Bd., 1895.
- Ludwig, Strickers Handb. d. Gewebelehre, 1871.
- Marchand, Dieses Archiv, 123. Bd., 1881.
- v. Mering, Arch. f. exp. Path., 13. Bd., 1881.
- Neuberger, Zieglers Beitr. z. path. Anat., 6. Bd., 1889.
- Ricker, Entwurf einer Relationspathologie, Jena 1905.
- Rosenbach, Zeitschr. f. rat. Med., 33. Bd., 1868.
- Saikowski, Dieses Archiv, 37. Bd., 1866.
- Schmidt, Ein Beitrag zur Frage nach der Elimination des Quecksilbers aus dem Körper mit besonderer Berücksichtigung des Speichels. Diss., Dorpat, 1879.
- Schweigger-Seidel, Die Nieren des Menschen und der Säugetiere in ihrem feineren Bau. Halle, 1865.
- Senger, Langenbecks Arch., 38. Bd., 1889.
- Virchow, R., Dieses Archiv, 12. Bd., 1857.
- Weichselbaum, Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat., 2. Bd., 1891.

XXIV.

Über eine Entwicklungsstörung im Kleinhirn in einem Fall von Spina bifida lumbosacralis.

(Aus dem Pathologischen Institut in Heidelberg.)

Von

M. Gredig.

(Hierzu Tafel XV.)

Vor einigen Jahren hat Ernst zum erstenmal auf die Wichtigkeit einer genauen und systematischen Untersuchung des Zentralnervensystems bei Gehirnbrüchen hingewiesen und diesbezüglich verschiedene wertvolle Befunde zutage gefördert. Angeregt wurde er dazu durch die oft vorgebrachte Meinung, daß vollständige und partielle Defekte des Schädeldaches im allgemeinen und speziell in der Mittellinie des Schädels, also Encephalocelen, im Grunde genommen eine und dieselbe Störung darstellen, nur mit ihren graduellen Besonderheiten versehen. In einer Darstellung der Befunde am Zentralnervensystem eines