

Nach unseren Versuchen können wir folgende Sätze aufstellen:

1. Die endovenöse Einspritzung von Nukleoproteid, das aus malignen Tumoren hergestellt ist, beeinträchtigt nicht unmittelbar das Leben der Kaninchen, dagegen tritt nach Anwendung von Nukleohiston der Tod ein.
2. Das eine Kaninchen, welches die Nukleohiston-Einspritzung überlebte, zeigte Veränderungen der Temperatur, des Gewichtes und Schädigungen am Endokard.
3. Das Nukleoproteid verursacht stets an den Herzkäppen entweder Thrombose oder Blutungen, letztere häufiger, sie können auch allein durch Nukleohiston hervorgerufen werden.

#### L i t e r a t u r .

1. P a n i c h i und G u e l f i , Influenza di materiale cancerigno sull' endocardio. Annali Maragliano Bd. 3 H. 1; Virch. Arch. Bd. 198 H. 3. — 2. D e l f i n o , Sulle attività biochimiche dei nucleistoni e nucleoproteidi. Boll. R. Acc. Medica di Genova 1908 no. 3. — 3. d e V e c c h i , Nuove ricerche sull' endocardite sperimentale. Boll. delle scienze mediche Bologna 1908. — 4. V a n z e t t i , Ricerche sperimentali sulla endocardite tossica e sulla trombosi endocardica. Archivio per le scienze mediche Bd. 32, 1908.

#### XXIX.

### Über den Einfluß von Bakterientoxinen auf das tierische Gewebe.

(Aus dem Chemisch-bakteriologischen Institute von Dr. Ph. Blumenthal in Moskau.)

Von

Dr. med. Wilhelm Vierhuff.

(Hierzu Taf. XIV.)

Den vorstehenden Untersuchungen lag der Gedanke zugrunde, daß die Einwirkung von Bakterientoxinen auf das tierische Gewebe sich am besten und reinsten dort studieren lasse, wo genau dosierbare und dosierte Mengen eines bekannten Bakteriengiftes bzw. Toxines sonst gesunden Tieren unter den heute üblichen Kautelen in die Blutbahn gespritzt werden. Es liegt auf der Hand, daß die reine Toxinwirkung bei den menschlichen Infektionskrankheiten Gegenstand einer einwandsfreien Untersuchung kaum sein kann, weil man den stringenten Beweis, daß hier nur das Toxin wirkt, weder am Krankenbett noch auf dem Sektionstische erbringen kann; es läßt sich nicht immer ermitteln, ob eine Wirkung von spezifischen Toxinen oder Bakterienproteinen oder beiden zusammen vorliegt („kombinierte Wirkung“). Dazu kommt als weiteres störendes Moment in vielen Fällen die Mischinfektion hinzu, die ihre Wirkung auf das Gewebe auch dann noch entfalten kann, wenn Bakterien in Blut und Organen nicht mehr nachweisbar sind. Sowohl Mischinfektion als auch kombinierte Wirkung von Toxinen und Bakterienproteinen erschweren die Untersuchung der Toxinwirkung auf das Gewebe in hohem Maße, weil die verschiedenen Gifte sich nicht nur untereinander beeinflussen, sondern

auch auf das Gewebe dergestalt einwirken können, daß eine Abgrenzung kaum möglich ist. Derselben Schwierigkeit begegnen wir auch beim Tierexperimente, wenn wir Bakterienkulturen subkutan oder direkt ins Blut spritzen. Auch hier ist nicht möglich, mit Sicherheit festzustellen, welche Gewebsveränderung auf Toxinwirkung und welche auf die Wirkung von Bakterienproteinen zurückzuführen ist. In dieser Richtung sind die bisher geführten Untersuchungen noch zu ergänzen und zu vervollständigen.

Von diesem Gesichtspunkte aus dürfte es gerechtfertigt sein, die folgenden Untersuchungen als einen bescheidenen Beitrag zur Klärung der schwiebenden Fragen auf dem schwierigen und vielfach noch dunklen Gebiete der Erforschung der Bakteriengifte zu veröffentlichen. Das große Material des Blumenthal-schen Institutes, in dem jährlich Tausende von Litern der verschiedenen Arten von Heilsera und Antitoxinen hergestellt werden, scheint uns den oben gestellten Forderungen bezüglich der Untersuchung über die Einwirkungen von Bakterientoxinen auf das tierische Gewebe zu genügen. Ich habe das mir von Blumenthal zur Verfügung gestellte Material einer systematischen Untersuchung unterworfen, über deren Resultat im folgenden berichtet werden soll.

Überblicken wir die Literatur der letzten Jahre, so finden wir vorwiegend Untersuchungen über die Wirkung des Diphtherietoxines auf die Organe teils auf Grund von Sektionsbefunden am Menschen, teils auf Grund von experimentellen Arbeiten an Tieren.

Epping<sup>1)</sup> fand am Herzen von an postdiphtheritischer Herzähmung gestorbenen Kindern vor allem ein stärkeres Auseinandergehen der Muskelfasern, Verbreitung der Zwischenräume, Unterbrechung des Verlaufes von Muskelfasern, Vakuolisierung, und bezeichnete diese Veränderungen als Myolyse des Herzens. Mollard und Regaux<sup>2)</sup> beschrieben Erweiterung der Gefäße und myokarditische Veränderungen. Courmont, Doyon und Paviot<sup>3)</sup> beobachteten im Darm Exsudationen und Enteritis membranacea, an der Leber von Hunden nach intravenöser Injektion Hepatitis parenchymatosa und interstitielle Blutungen. Baldassari<sup>4)</sup> fand charakteristische Epithelveränderungen an den Nieren, trübe Schwellung und ähnliche Veränderungen, wie sie bei Phosphor- und Arsenvergiftung vorkommen, Flexner<sup>5)</sup> Ödeme, Drüsenschwellung, Kongestion und Hämmorrhagien in den Nebennieren. Schwere Veränderungen am Zentralnervensystem fanden Enriquez und Hallisch<sup>6)</sup>. Beziiglich der verschiedenartigen Empfänglichkeit für Bakteriengifte seitens der Tiere fand Oppenheimer<sup>7)</sup> das Meerschweinchen am empfindlichsten, doch beobachtete er bei ihnen in dieser Hinsicht Rassenunterschiede. Pferde, Ziegen und Schafe zeigten ebenfalls große Empfindlichkeit, während Kaninchen und Mäuse weniger empfindlich waren, ja letztere sich fast refraktär erwiesen. Eine Zusammenstellung über die neueren Beobachtungen gibt Homann<sup>8)</sup>.

<sup>1)</sup> Die toxische Myolyse des Herzens bei Diphtheritis. D. med. Wschr. 1903.

<sup>2)</sup> Annal. Past. XI 97.

<sup>3)</sup> Arch. des phys. 27, 484 und 27, 687.

<sup>4)</sup> Ztbl. f. allgem. Path. usw. VII 625.

<sup>5)</sup> Record VI 259.

<sup>6)</sup> Soc. Biol. 46, 312, zit. nach Oppenheimer.

<sup>7)</sup> Toxin und Antitoxin 1904.

<sup>8)</sup> Über den Einfluß der Bakteriengifte, insbesondere der sog. echten Toxine auf die verschiedenen Gewebe des menschlichen Organismus. Berlin 1906.

Im ganzen wurden die Organe von 70 Tieren (Meerschweinchen, Kaninchen, Mäusen und Pferden) untersucht. Eine Wiedergabe sämtlicher 70 Untersuchungsprotokolle an dieser Stelle erscheint für den mir zubemessenen Raum zu viel, ich werde mich daher auf die Beschreibung der Untersuchungsergebnisse unter Anführung einiger Protokolle beschränken.

#### Veränderungen in den Nieren.

Bei der subkutanen Injektion von Bakterientoxinen in tödlicher Dosis bestanden die Veränderungen in den Nieren von Tieren, die in den ersten 24 bis 48 Stunden zugrunde gegangen waren, im wesentlichen in desquamativen und exsudativen Prozessen. Wenngleich dieselben eine diffuse Ausbreitung zeigten, so fanden sich meist die hochgradigsten Veränderungen in den Glomeruli: Hyperämie, Spannung der Bowmanischen Kapsel, im Kapselraum abgestoßene Epithelien und Exsudat, zuweilen auch rote Blutkörperchen in großer Menge. In den Harnkanälchen trat die Desquamation bald in schwächerem, bald in stärkerem Grade auf, während sich in einigen Fällen im Lumen abgestoßene Epithelien in geringerer Menge fanden, fand man dasselbe oft von Epithelhaufen angefüllt, die gelegentlich die Form von typischen Epithelzylindern annahmen. Dasselbe konnte man auch hinsichtlich der Exsudation und Blutungen beobachten, durch welche das Lumen der Harnkanälchen gleichfalls oft verlegt war. Nicht immer fanden sich so diffuse Veränderungen, zuweilen traten dieselben mehr herdweise auf und befielen in erster Linie die Tubuli contorti sowie die Schleifen und Schaltstücke. Die Interstitien zeigten in diesem Stadium nicht eine so erhebliche Beteiligung wie in den Fällen, wo das Bakteriengift länger einwirkte: außer Hyperämie und abgestoßenen Epithelien fanden sich keine nennenswerten Veränderungen. Bei den Gefäßen fiel die Weite des Lumens und die pralle Füllung auf, sowie das Vorkommen von freiliegenden Endothelien in demselben, doch muß bezüglich des letzteren die Frage offen gelassen werden, inwieweit es sich dabei um zufällige Erscheinungen handelt. Während bei den in den ersten 24 Stunden eingegangenen Tieren in den Nieren Leukozyten wie überhaupt kleinzelige Elemente sich nur selten und ganz vereinzelt fanden (eine Ausnahme davon scheint das Dysenterietoxin zu machen, wovon weiter unten die Rede sein wird), werden diese in den Nieren solcher Tiere, die nach dem 4. Tage zugrunde gingen, ziemlich konstant angetroffen, und zwar vorwiegend in der Nachbarschaft der Gefäße, meist im Parenchym, seltener in den Interstitien. Da diese Elemente dann zu den beschriebenen degenerativen Veränderungen der ersten 48 Stunden hinzutreten, darf man sagen, daß vom 5. Tage an nicht mehr das Bild der degenerativen Veränderungen vorherrscht, sondern bereits entzündliche Erscheinungen auftreten, und zwar vorwiegend im Parenchym, nicht selten aber auch in den Interstitien, so daß man in solchen Fällen von Nephritis parenchymatosa bzw. diffusa reden darf.

Nach Injektion von Dysenterietoxin traten interstitielle Veränderungen bedeutend frühzeitiger auf: bei einem Kaninchen, das 6 bis 10 Stunden nach der

Injection von 0,5 ccm Dysenterietoxin zugrunde gegangen war, fand sich in den Interstitien kleinzellige Infiltration, im Parenchym starke Hyperämie (Fig. 1, Taf. XIV)<sup>1)</sup>; desgleichen in der Niere einer 12 Stunden nach der Injection von 0,5 ccm Dysenterietoxin zugrunde gegangenen weißen Maus kleinzellige Infiltration in den Glomeruli und Harnkanälchen wie auch in den Interstitien, am deutlichsten in der Nachbarschaft der Gefäße.

Die chronischen Veränderungen nach subkutaner Injection von Diphtherietoxin (rein oder mit Serum oder letzteres allein), Dysenterietoxin, polyvalentem Streptokokkenserum wurden an Pferden studiert. Zum Vergleiche wurden daneben die Organe von solchen Tieren herangezogen, welche Reinkulturen von Scharlachstreptokokken, Rheumatismusstreptokokken, Dysenteriebazillen, Löfflerschen Diphtheriebazillen allein oder mit dem entsprechenden Serum erhalten hatten. Die Tiere hatten dabei 2½ Monate bis zu 2 Jahren gelebt und wurden durch Ausblutung getötet, nach genauer Berechnung der erhaltenen giftigen Substanz wie auch der von ihnen gelieferten Antitoxineinheiten. Hierzu sei jetzt schon bemerkt, daß die nach reinem Toxin beobachteten Veränderungen keinen Unterschied gegenüber denjenigen nach der Injection von Reinkulturen mit oder ohne gleichzeitige Einspritzung von Toxin bzw. Serum auftretenden Veränderungen zeigten; hieraus folgt, daß die histologischen Veränderungen nicht nur in den Fällen, wo reines Toxin injiziert wurde, sondern auch nach der Injection von Reinkulturen lediglich als Folge einer stattgehabten Toxinwirkung zu deuten sind.

Das Bild der chronischen Toxinwirkung war folgendes: Die Glomeruli hyperämisch, im Kapselraum losgelöste Epithelien, Kernreichtum, wobei es sich zum Teil um Bindegewebskerne handelte, die sowohl in den Gefäßschlingen als auch in der zum Teil verdickten Bowmanischen Membran nachweisbar sind. Die Tubuli contorti zeigten eine erhebliche Desquamation des Epithels, vielfach sieht man abgestoßene Epithelien in größeren, zum Teil Zylinder darstellenden Haufen im erweiterten Lumen der Tubuli. Kernreiche Partien wechseln mit kernarmen. Die Tubuli recti und Sammelrörchen zeigen ein ähnliches Verhalten und enthalten besonders in den medullaren Partien reichlich zum Teil strukturloses Blut. Die Interstitien sind kernreich, besonders in der Umgebung der Gefäße: Leukozyten, Bindegewebeskroze, Erythrozyten. Zwischen den Sammelrörchen finden sich stellenweise Züge von Bindegewebe, desgleichen zwischen den Tubuli contorti und recti. Die Gefäße zeigen ein weites, prall gefülltes Lumen, hier und da bindegewebige Verdickung der Intima und treten in ihrer Nachbarschaft kleinzellige Infiltration wie auch Bindegewebskerne besonders deutlich hervor. Die chronische Toxinwirkung erstreckt sich auf alle Elemente des Organs, doch ist hier im Gegensatz zur akuten die Beteiligung der Interstitien besonders deutlich (Fig. 2, Taf. XIV).

<sup>1)</sup> Für die Mikrophotogramme bin ich Herrn Dr. Abramow im Institut Blumenthal zu Dank verpflichtet.

### N e b e n n i e r e .

Die Nebennieren sind stark hyperämisch, es finden sich Trübung und Schwellung des Epithels, das Plasma sieht oft wie gekörnt aus. Die schwersten Veränderungen zeigt meist die Zona fascicularis. Auch im Stroma finden sich schwere Blutungen sowie auch Blutpigment.

### L e b e r .

#### Akute Toxinwirkung.

Stellenweise Hyperämie und Exsudat, Hyperämie fand sich schon nach 6 bis 10 Stunden. Plasma trübe, körnig, hie und da findet sich bei Tieren, die nur 1 und 2 Tage nach der Injektion von Toxin gelebt haben, kleinellige Infiltration und sehr selten fettige Degeneration. In einigen Fällen waren die Grenzen der Zellen undeutlich, auch kam es zur Desquamation von Leberzellen, die besonders deutlich nach subkutaner Injektion von Dysenterietoxin war. Die frühesten zuletzt erwähnten Veränderungen traten bei einer 12 Stunden nach der Injektion von 0,5 Dysenterietoxin (japanischer Typus) zugrunde gegangenen Maus auf.

Die c h r o n i s c h e G i f t w i r k u n g zeigte neben Trübung und Körnung des Zellplasmas und mehr weniger reichlicher kleinzelliger Infiltration deutliche interstitielle Veränderungen, und war besonders durch die Anwesenheit von Bindegewebe charakterisiert. Die Zellgrenzen waren nicht selten undeutlich, die Form der Zellen unregelmäßig — zuweilen rundlich —, in andern Fällen schienen sie durch Bindegewebe auseinandergedrängt. In einem Falle trat nach der Injektion von Dysenterietoxin und -kulturen spärliche fettige Degeneration auf. In seltenen Fällen fanden sich Blutungen. Anhäufung von Lymphozyten und Leukozyten fanden sich vorwiegend in der Umgebung von Gallengängen und Gefäßen im Parenchym sowohl wie auch in den Interstitien. Die Gefäßwände waren öfters verdickt, in einem Falle nach Injektion von 12 900 g von polyvalenten Streptokokken in Reinkultur zeigten sie amyloide Entartung (eine solche bestand auch in den Gefäßen der Milz).

### M i l z .

Nach akuter Giftwirkung sehen wir Hyperämie — teils diffus, teils nur stellenweise, Anhäufung von Erythrozyten findet sich intra- wie extravaskulär —, Exsudat und hie und da auch Leukozyten bei später als nach 4 Tagen zugrunde gegangenen Tieren. In den Follikeln zuweilen Kernbröckel, Pigment und weite, prall gefüllte Gefäße fanden sich schon nach 6 bis 10 Stunden. Bei chronischer Giftwirkung fanden sich außerdem Verbreiterung des Retikulum und Vermehrung von Bindegewebe. In einigen Fällen fand sich sowohl nach subkutaner Injektion von Diphtherietoxin als auch von Diphtheriebazillen oder polyvalenten Streptokokken in Reinkultur a m y l o i d e E n t a r t u n g (Fig. 4 und 5, Taf. XIV). Als den Ausgangspunkt derselben kann man die fast durchweg amyloid entarteten

Gefäße bezeichnen; in ihrer Umgebung finden sich die größten Mengen Amyloid. Vorzugsweise ist die Pulpa davon betroffen, doch sieht man an einzelnen Stellen auch amyloid entartete Trabekel.

Fig. 4 und 5 (Taf. XIV) zeigt deutliche amyloide Entartung der Malpighischen Körperchen. Hier und da sieht man noch gut erhaltene Follikel, doch zeigen deren Gefäße fast konstant amyloide Entartung. Das Organ stammt von einem Pferde, das während eines Zeitraumes von 5 Monaten 960,0 Bacill. diphtheriae subkutan erhalten hatte.

#### Lungen.

Bei der subkutanen Injektion von Bakterientoxinen mit und ohne Serum wie auch von Reinkulturen bestanden die Veränderungen in den Lungen nach akuter Giftwirkung im wesentlichen in exsudativen und desquamativen Vorgängen. Es fand sich Hyperämie, meist fibröses Exsudat, Leukozyten meist in Haufen vorzugsweise in der Nähe von Gefäßen liegend (Fig. 6, Taf. XIV, Meerschweinchen 173), Desquamation des Alveolarepithels, Erweiterung der Gefäße, hier und da Verdickung der Intima. Die ersten Veränderungen werden schon 6 bis 10 Stunden nach der Injektion beobachtet. In einzelnen Fällen haben wir das Bild der akuten interstitiellen Pneumonie vor uns (Meerschweinchen 479, Fig. 7, Taf. XIV), in andern Fällen erinnert das reichlich vorhandene und charakteristische fibrinöse Exsudat lebhaft an fibrinöse Pneumonie (Meerschweinchen 173, Fig. 6, Taf. XIV). Diese Veränderungen zeigen keinen wesentlichen Unterschied bei den Toxinen von Diphtherie, Dysenterie, Scharlachstreptokokken und gestalten sich meist mehr weniger gleichartig; Variationen zeigen sich in der Weise, daß der Grad der Hyperämie und des fibrinösen Exsudates sowie der Desquamation und der Leukozytose wechselt. Ob und in welcher Art ein Unterschied in der Wirkung des Serums und des reinen Toxins besteht, ließ sich nicht ermitteln, wohl aber ließ sich in zeitlicher Beziehung ein Unterschied in dem Sinne feststellen, daß in den ersten 6 bis 10 Stunden nach der Injektion Hyperämie, Exsudat und Leukozytose auftritt, während nach Ablauf von 24 Stunden neben deutlicher Zunahme dieser Erscheinungen Desquamation auftritt. Nach  $1\frac{1}{2}$  Tagen haben wir das vollkommen ausgeprägte Bild der Erkrankung, während Fig. 7 (Meerschweinchen 479) das Bild der interstitiellen Pneumonie bei einem  $2\frac{1}{2}$  Tage nach der Injektion von 0,365 Diphtherietoxin + 1 I. E. Diphtherieserum zugrunde gegangenen Meerschweinchen zeigt (Injektion in die Lunge, Lokalwirkung).

Bei chronischer Giftwirkung tritt zu den beschriebenen Veränderungen Bindegewebsneubildung hinzu, die sich vorwiegend interstitiell findet. Die Gefäße zeigen Verdickung ihrer Wandungen. Die chronische Wirkung wurde an Pferden studiert, die einige Monate hindurch mit Diphtherietoxin immunisiert wurden. Bei einem Pferde (259), das im Verlaufe von  $2\frac{1}{2}$  Monaten 2500 ccm Diphtherietoxin intrapulmonal injiziert erhielt, bestand der Unterschied zwischen der oben geschilderten Fernwirkung und der hierbei beobachteten Lokalwirkung

in der Anwesenheit kleiner Nekroseherde mit viel Blut und Pigment, während sich in der Umgebung Leukozytose fand. Hyperämie zeigten sowohl Alveolen wie auch Interstitien; auch hier kam es zur Ausbildung von pneumonischen Herden. An den Gefäßen wurde Verdickung der Wandungen, vorwiegend der Intima, beobachtet.

#### H e r z.

Verhältnismäßig geringe Veränderungen fanden sich am Herzen: Blutungen zwischen den Muskelfibrillen, kleinzelige Infiltration in der Umgebung der Gefäße, die wiederum Weite des Lumens und in Fällen chronischer Giftwirkung Verdickung ihrer Wandungen aufwiesen, bildeten neben in einzelnen Fällen beobachteter mangelhafter Querstreifung der Muskelfibrillen die wesentlichen Veränderungen. Auch hier zeigte sich kein deutlicher Unterschied in der Einwirkung der giftigen Produkte der verschiedenen Bakterienarten.

#### L o k a l w i r k u n g .

Lokale Giftwirkung wurde außer bei den oben beschriebenen Veränderungen in den Lungen an der Stelle der Haut untersucht, wo die Injektion gemacht wurde. Hier fand sich als Zeichen der akuten Giftwirkung Nekrose, seröses, seltener fibrinöses Exsudat, Blut, Leuko- und Lymphozyten in großer Menge. Während Zerfall des Unterhautzellgewebes sowie muskulärer Elemente in der nächsten Umgebung der Injektionsstelle stattfand, erstreckte sich die Anhäufung kleinzelliger Elemente auf weitere Entfernung und fanden sich dieselben auch in tiefer gelegenen Partien zwischen normalen Muskelfibrillen.

#### U n t e r s u c h u n g s p r ö t o k o l l e .

##### Akuter Verlauf.

**M e e r s c h w e i n c h e n 33.** 11. November 1906 Körpergewicht 260 g. Injiziert Serum 1:150. 12. November Körpergewicht 240 g. + Toxin 0,285. 13. November (nach 36 Std.) Exitus.

Autopsie: Geleeartiges Infiltrat an der Injektionsstelle. Exsudat in der Pleurahöhle. Hyperämie der Nebenniere.

Histologischer Befund. Niere: Glomeruli vielfach schwer von der Umgebung differenzierbar, stellenweise hyperämisch, im Kapselraum abgestoßene Epithelien. Die mehr subkortikal gelegenen Gl. stark hyperämisch. Tubuli zeigen Desquamation, besonders Tub. contorti I. Ordnung, Epithelien vielfach von der Basalmembran abgestoßen. Harnkanälchen zeigen im Lumen viel rote Blutkörperchen und geronnenes Eiweiß (zum Vergleiche wurden kleine Stücke des Organs in kochendes Wasser geworfen und dann auf dem Gefriermikrotom geschnitten). Auch in den Interstitien Hyperämie. Pigment.

Leber: Zellgrenzen nicht überall differenzierbar. Trübung des Protoplasmas. Stellenweise Hyperämie.

Milz: Hyperämie.

Lokalbefund: Muskel von der nächsten Nachbarschaft der Injektionsstelle. Zwischen den Bündeln Exsudat und Blut, stellenweise kleinzellige Infiltration.

**M e e r s c h w e i n c h e n 34.** 11. November 1906 Gewicht 260 g. Injektion von 1:200 Serum + 0,285 Toxin (Diphtherie). 12. November 250 g. Exitus letalis.

Autopsie: Exsudat in der Pleura. Hyperämie der Nebennieren.

Histologischer Befund. Niere: Befund wie im vorigen Falle.

Leber: Trübung, Hyperämie, Pigment.

Milz: Hyperämie, Pigment.

Lokalbefund (Muskel): Trübung, Quellung, stellenweise Fehlen der Querstreifung. Nekrose, daneben Anhäufung von Leukozyten.

**M e e r s c h w e i n c h e n** 48. Erhielt 0,01 Diphtherietoxin injiziert, Exitus nach 2½ Tagen.

Histologischer Befund. Niere: Trübe Schwellung, Desquamation, im Kapselraum der Glomeruli geronnenes Eiweiß. Harnkanälchen: Desquamation und Loslösung der Epithelien von der Basalmembran, Kerne unregelmäßig angeordnet, finden sich bald im Lumen der Harnkanälchen, bald außerhalb derselben. Lumen teils erweitert, teils durch abgestoßene Epithelien und geronnenes Eiweiß verlegt. Blut und Pigment vorwiegend in der Rindenschicht. In den Interstitien zwischen den Harnkanälchen abgestoßene Epithelien.

Leber: Hier und da undeutliche Zellgrenzen.

Nebenniere: Anhäufung von roten Blutkörperchen innerhalb und außerhalb der Gefäße. Hyperämie überall, jedoch am stärksten in den näher zur Zona reticularis gelegenen Partien, hier sind die einzelnen Blutkörperchen stellenweise nicht mehr erkennbar, es handelt sich um blutige Imbibition. Trübung und Schwellung in allen Schichten.

Milz: Stellenweise in der Pulpa Hyperämie.

Lungen: Blut und Exsudat in den Alveolen und dieselben an vielen Stellen verlegend, wie auch zwischen denselben, so daß konfluierende Herde entstanden sind. Stellenweise Anhäufung von Leukozyten, vorzugsweise in der Umgebung der Gefäße.

Lokalbefund aus den der Injektionsstelle zunächst liegenden Muskeln: Exsudat, Blut, Leukozytenhaufen, Zerfall und Nekrose von Muskelfibrillen; dazwischen jedoch auch normale Fibrillen.

**P f e r d** 178. Beginn der Immunisierung am 3. September 1906. Exitus 7. Dezember 1906. Erhielt 650 g Diphtherietoxin, gab mehr als 300 A. E.

Niere: Glomeruli: Hyperämie, Exsudat, im Kapselraum abgestoßene Epithelien, **B o w m a n - s**che Kapsel verdickt. Tubuli contorti und recti: Epithel desquamiert, von der Basalmembran abgestoßene Epithelien liegen unregelmäßig angeordnet und füllen das nicht selten erweiterte Lumen aus, in diesem findet sich daneben auch Exsudat und Blut. Die Interstitien zeigen neben Hyperämie Kernreichtum. In der Umgebung der Glomeruli finden sich stellenweise so viele Kerne, daß sich die Grenze derselben davon nicht scharf abhebt (Fig. 3, Taf. XIV). Auch die Grenze der Harnkanälchen ist oft infolge von Blut und Kernhaufen undeutlich geworden, es finden sich Bindegewebszüge.

Leber: Die Form der Zellen ist nicht selten unregelmäßig, auch ist deren Grenze nicht immer deutlich erkennbar. Das Plasma zeigt Trübung und Färbung. Interstitien hier und da verbreitet, reich an Bindegewebe.

Milz: Hyperämie in allen Teilen, besonders in der Pulpa.

Lunge: Viel fibrinöses Exsudat inter- und intraalveolär, Hyperämie. Es herrscht das Bild der interstitiellen Pneumonie vor, Haufen von Leukozyten, daneben Bindegewebswucherung. In den Gefäßen Verdickung der Intima.

#### E r k l ä r u n g d e r A b b i l d u n g e n a u f T a f . XIV.

Fig. 1. Schnitt aus der Niere eines 6 bis 10 Stunden nach der Injektion von 0,5 ccm Dysenterietoxins eingegangenen Kaninchens, Hyperämie in allen Teilen des Parenchyms. In den Interstitien kleinzellige Infiltration Vergr. 250fach.

Fig. 2. Schnitt aus der Niere eines Pferdes. Lebensdauer und Toxinmenge wie beim folgenden. Harnkanälchen zeigen Desquamation, doch hier vorherrschend interstitielle Veränderun-

gen: Kernreichtum. Rundzellen und Bindegewebskerne besonders reichlich in der Umgebung von Gefäßen (s. das Zentrum des Mikrophotogrammes). Vergr. 125fach.

Fig. 3. Mikrophotogramm eines Schnittes aus der Niere eines Pferdes, welches in etwa 4 Monaten etwa 1 l Diphtherietoxin erhalten hatte. In der Mitte ein Glomerulus, der neben Exsudat und Blut einen auffallenden Kernreichtum zeigt, teils Rundzellen, teils Bindegewebskerne. Die Bowmanische Membran zeigt an der einen Fläche Spannung, im Kapselraum abgestoßene Epitheliien, an der andern Fläche so starke Kernanhäufung, daß die Abgrenzung gegen die Umgebung undeutlich ist. Weiterhin Harnkanälchen mit desquamiertem Epithel. Interstitien reich an Rundzellen und Bindegewebskernen. Vergr. 300fach.

Fig. 4 und 5. Schnitt aus der Milz eines Pferdes, das innerhalb eines Zeitraumes von fast 5 Monaten 960,0 Bacill. diphtheriae erhielt. Amyloid-Entartung. Die meisten Gefäße sind amyloid entartet, die größten Mengen Amyloid in der Umgebung der Gefäße. Vergr. 125fach.

Fig. 6. Schnitt aus der Lunge eines Meerschweinchens, welches 4 Tage nach der Injektion von 0,005 Diphtherietoxin einging. Starke Hyperämie und viel fibrinöses Exsudat, das die Alveolen bald ganz, bald nur teilweise ausfüllt. Stellenweise Desquamation, daneben viel Leukozyten, auch in den Interstitien. Vergr. 150fach.

Fig. 7. Schnitt aus der Lunge eines Meerschweinchens, welches  $2\frac{1}{2}$  Tage nach der Injektion von 0,365 Diphtherietoxin + 1 I. E. Diphtherieserum zugrunde ging. Interstitielle Pneumonie, Desquamation des Alveolarepithels, fibrinöses Exsudat in den Alveolen, während andere Alveolen gebläht sind. Haufen von Leukozyten in den Interstitien, besonders in der Umgebung von Gefäßen. Vergr. 30fach.

### XXX.

## Volvulus des gesamten Dünndarms und aufsteigenden, nebst einem Teile des queren Dickdarms bei Mesenterium ileocolicum commune nach Exstirpation einer Mesenterialzyste.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Rostock.)

Von

Oberarzt Dr. Hans Hübner,  
kommandiert zum Institute.

(Hierzu 4 Textfiguren.)

Im Verhältnis zu den an der Flexura sigmoidea oder an einzelnen Dünndarmabschnitten vorkommenden Achsendrehungen sind solche des Colon ascendens und transversum relativ seltene Ereignisse. Zum Zustandekommen einer Achsendrehung eines Darmabschnittes gehört in erster Linie eine gewisse Beweglichkeit der betreffenden Schlinge, wie sie durch ein langes Mesenterium mit relativ schmaler Gekröswurzel zustande kommt.

Nothnagel<sup>ss</sup> führt als die hauptsächlichsten Momente für das Zustandekommen von Achsendrehungen an:

