

## Literatur.

Laquer und Weigert, Zur Lehre von der Erbschen Krankheit. Neurol. Ztbl. Bd. 20, 1901. — Oppenheim, Die myasthenische Paralyse. Berlin 1901. (Lit.) — Goldflam, Weiteres über die asthenische Lähmung nebst einem Obduktionsbefund. Neurol. Ztbl. Bd. 21, 1902. — Link, Beitrag zur Kenntnis der Myasthenia gravis mit Befund von Zellherden in zahlreichen Muskeln. Ztschr. f. Nervenheilk. Bd. 23, 1903. — Fajersztayn, Beiträge zur Kenntnis der Myasthenie. Tübingen 1902. — Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. VI. Aufl. 1913. (Lit.) — Lewandowsky, Die Myasthenie. Handb. d. Neurol. Bd. 2, 1911. (Lit.) — Schumacher und Roth, Thymektomie bei einem Fall von Morbus Basedowii mit Myasthenie. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 25, 1912. — Pettavel, Weiterer Beitrag zur pathologischen Anatomie des Morbus Basedowii. Mitteil. a. d. EGrenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 27, 1914. — Askanazy, Pathologisch-anatomische Beiträge zur Kenntnis des Morbus Basedowii, insbesondere über die dabei auftretende Muskelerkrankung. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 61, 1898. — Hart, Thymusstudien. III. Die Pathologie der Thymus. Virch. Arch. Bd. 214, 1913. — Derselbe, Die Bedeutung der Thymus für Entstehung und Verlauf des Morbus Basedowii. Arch. f. klin. Chir. Bd. 104, 1914. — Klose, Chirurgie der Thymusdrüse. Neue deutsche Chirurgie Bd. 3, 1912. — Orth, Bericht über das Leichenhaus des Charité-Krankenhauses für das Jahr 1912. Charité-Annalen 1913.

## XV.

# Pathologisch-anatomische und histologische Untersuchungen bei anaphylaktischen Hunden.

(Aus dem k. k. serotherapeutischen Institut in Wien.)

Von

Dr. R. Hermann Jaffé und Priv.-Doz. Dr. Ernst Präbram.

(Hierzu Taf. XII.)

Eingehende Beschreibungen der anatomischen und histologischen Veränderungen, die dem anaphylaktischen Schock beim Meerschweinchen zugrunde liegen, finden sich zahlreich in der Literatur (Gay und Southard<sup>1)</sup>, Lewis<sup>2)</sup>, Tscharnotzky<sup>3)</sup>, Puntoni<sup>4)</sup>. Die maximal geblähten Lungen, die den auffallendsten Obduktionsbefund anaphylaktisch verendeter Meerschweinchen bilden, wurden besonders genau studiert (Auer und Lewis<sup>5)</sup>, Biedl und Kraus<sup>6)</sup>, Kumagai<sup>7)</sup>.

Die pathologisch-anatomischen und histologischen Veränderungen beim anaphylaktischen Hunde fanden geringere Beachtung. Die große Bedeutung einer sorgfältigen Analyse der anatomischen Veränderungen für die Erkenntnis eines

<sup>1)</sup> Gay u. Southard, Journ. of med. research. XVI 1907 173.

<sup>2)</sup> Lewis, Paul, Journ. of exper. med. X 1908.

<sup>3)</sup> Tscharnotzky, Travail de l'Inst. Bact. de Moscou 1909.

<sup>4)</sup> Puntoni, Vitt., Bull. scienc. med. 1911.

<sup>5)</sup> Auer und Lewis, Compt. rend. de la soc. biol. LXVIII 1910 99.

<sup>6)</sup> Biedl und Kraus, Ztschr. f. Immf. XV 1913 477.

<sup>7)</sup> Kumagai, Ztschr. f. Immf. XVII 1913 607.

Krankheitsbildes veranlaßte uns, auf Anregung Hofrat Paltauf's den Obduktionsbefund anaphylaktischer Hunde genauer zu untersuchen.

Beaulieu und Villart<sup>1)</sup> berichten über anatomische und histologische Untersuchungen an 4 Hunden, die von Richet zu seinen Anaphylaxieversuchen mit Krepitin und Aktinokongestin verwendet wurden. Nach ihren Angaben bestanden die auffallendsten und konstantesten anatomischen und histologischen Veränderungen in einer starken Blutfülle im ganzen Abdominalkreislauf, vorwiegend im Bereiche der Vena portae. Im allgemeinen war diese heftige Hyperämie nicht mit zellulären Alterationen der betreffenden Organe kombiniert, sie war am stärksten in der Schleimhaut des Verdauungstraktes, hier bisweilen bis zu echten Blutungen gesteigert. Manwaring<sup>2)</sup>, der Hunde im anaphylaktischen Schock tötete, beschreibt intensive hämorrhagische Affektionen des Verdauungskanal's, und diese Veränderungen sind es, die Schittenhelm und Weichardt in den Vordergrund der anaphylaktischen Erscheinungen beim Hunde stellen und unter dem Namen „Enteritis anaphylactica“ zusammenfassen. Auch Denecke<sup>3)</sup> fand bei der Obduktion anaphylaktischer Hunde nur Hämorrhagien im Duodenum und Jejunum.

In unseren Versuchen, beim Hunde eine spezifische Überempfindlichkeit zu erzeugen, gelang es immer, einen anaphylaktischen Schock auszulösen, nur die Schwere des Symptomenkomplexes schwankte innerhalb weiter Grenzen. Der Grad der Reaktion ist zum Teil von der verwendeten Proteinart und von der Vorbehandlung abhängig, eine Rolle spielen aber beim Hunde auch individuelle und Rasseneigenheiten.

Die Hunde, die wir zu unseren Versuchen verwendeten, wurden durch wiederholte subkutane Injektion des Antigens (defibriniertes Kaninchenblut, Pferdeserum, Hühnereiweiß) sensibilisiert, die Reinjektion erfolgte zwischen dem 18. und 28. Tage. Die schwersten und stürmischsten Erscheinungen zeigen stets die mit Pferdeserum behandelten Hunde. Schon während der Injektion erbrechen sie heftig, losgebunden sinken sie um und liegen tief benommen mit ausgestreckten Extremitäten da. Die Atmung ist sehr angestrengt, bisweilen heben sie den Kopf, schnappen nach Luft, die Augen sind weit offen und man hört deutlich das pfauchende Inspirium. Nach 2 bis 4 Stunden tritt Exitus ein. Auffallend ist die schwere Dyspnoë, die bei dieser Form der anaphylaktischen Reaktion das Krankheitsbild beherrscht; es wurde oft behauptet, daß beim anaphylaktischen Hunde die Respiration nicht oder nur wenig gestört ist (vgl. Arthus<sup>4)</sup>). Gleich uns berichten auch Schittenhelm und Weichardt von schweren Alterationen der Atmung bei anaphylaktischen Hunden. Wir werden zeigen können, daß diesen Störungen der Atmung auch bestimmte anatomische Veränderungen in den Lungen entsprechen, während andere Autoren angeben, daß die Lungen beim anaphylaktischen Hunde vollkommen normal sind.

<sup>1)</sup> Beaulieu et Villart, *Compt. rend. de la soc. biol.* LXX 1911 10.

<sup>2)</sup> Manwaring, *Ztschr. f. Immf.* VIII 1910 1.

<sup>3)</sup> Denecke, *Ztschr. f. Immf.* XX 1914 501.

<sup>4)</sup> Arthus, *Compt. rend. acad. sc.* CXXXVIII fasc. 15 999.

Bei diesen innerhalb weniger Stunden verendeten Hunden kam es nie zu blutigen Diarrhöen.

Nicht so stürmisch verliefen die Fälle, die das Bild der sogenannten Enteritis anaphylactica (Schittenhelm und Weichardt) boten. Auch hier zeigten die schwer soporösen Tiere deutlich Symptome von Dyspnoë; im Verlauf von einigen Stunden erholten sich die Tiere, es kam zu profusen blutigen Diarrhöen, der Tod erfolgte meist nach 20 bis 48 Stunden. In wenigen Fällen überstanden die Tiere den Schock, die Stühle wurden konsistenter, nach 4 bis 5 Tagen waren die Hunde wieder ganz munter, nur stark abgemagert.

Von diesen Typen anaphylaktischer Reaktion gibt es in allen Abstufungen Übergänge zu ganz leichten Formen, wir beobachteten sie meist bei Verwendung von Hühnereiweiß; bei der Reinjektion des Antigens deuten in diesen Fällen nur eine gewisse Unruhe, leichte Benommenheit, heftiges Jucken an der Schnauze, einige diarrhöische, aber nicht blutige Stühle dem Beobachter die Überempfindlichkeit des Versuchstieres an.

Als weitere konstante Symptome beim anaphylaktischen Hunde werden Sinken des Blutdrucks, starke Herabsetzung der Gerinnbarkeit des Bluts und der Lymphe, Leukopenie auf Kosten der myeloiden Zellen, Schwinden der Blutplättchen (Biedl und Kraus u. a.) angegeben. Auch die physikalisch-chemischen Konstanten des Bluts ändern sich. Mario Segalè<sup>1)</sup> fand beim Hunde nach mehrstündiger Schockdauer regelmäßige Gefrierpunktserniedrigung des Blutes.

Die Hunde, die im anaphylaktischen Versuch eingingen, wurden seziert und die wichtigeren Organe histologisch untersucht. Wir lassen nun die Protokolle über die dabei erhobenen Befunde folgen.

### Protokolle.

Hund Nr. 2 (15 000 g). (Bulldogge.)

19. II. 1914 10 cem defibrin. Kaninchenblut subkutan.

12. III. 10 h 45 5 cem defibrin. Kaninchenblut in die Ohrvene.

Gleich nach der Injektion Speichelfluß und Erbrechen. Das Tier ist leicht soporös, atmet angestrengt und sinkt langsam um. Nach  $\frac{1}{2}$  Stunde hat es mehrere blutige, diarrhöische Stühle. Gegen Mittag tritt eine leichte Besserung des Befindens ein, zahlreiche flüssige blutige Stühle.

13. III. Hat sich etwas erholt, ist aber sehr still und teilnahmslos.

14. III. Liegt apathisch auf der Seite.

Stirbt in der Mittagszeit.

#### Obduktionsbefund:

Lunge, Herz, Milz, Leber zeigen makroskopisch nichts Besonderes. Magen und die obersten Partien des Duodenums sind nicht verändert. Vom mittleren Duodenum an ist die Schleimhaut lebhaft gerötet und ödematös geschwollen. Gegen das Kolon zu nehmen Rötung und Schwellung allmählich ab, in der Mitte des Rektums werden sie wieder etwas stärker. Der Darm ist leer.

Die Nieren sind vergrößert und sehr derb, die Schnittfläche ist tief dunkelrot, der Kontrast zwischen Rinde und Mark ist verwischt.

<sup>1)</sup> Segalè, Path. III 1911 und IV 1912.

### Pathologisch-histologischer Befund:

Magen nicht verändert.

Dünndarm: Kapilläre Hyperämie der Mukosa. Die Kapillaren der Zotten, namentlich im Bereiche ihres freien Endes, sind sehr stark erweitert. Stellenweise ist das Epithel vom Stroma der Zotten abgehoben, zwischen ihm und dem Stroma liegt geronnene Flüssigkeit. Die Zottenspitzen sind oft vollständig des Epithels beraubt, ihr Gewebe erscheint aufgelockert, zwischen den Zellen findet sich feinkörnig geronnene Flüssigkeit. Der zentrale Zottenraum ist stark erweitert. — Diese Veränderungen sind im unteren Duodenum am stärksten, gegen die Ileozökalklappe zu klingen sie langsam ab, der Dickdarm zeigt mikroskopisch keine Veränderungen, im Rektum sind die Kapillaren wieder stärker gefüllt und die Mukosa ist leicht ödematös aufgelockert.

Leber: Mäßige portale Hyperämie. Die Leberzellen sind vergrößert, ihre Konturen verkümmert, die Kerne schlecht färbbar. Stellenweise liegen in den mittleren Azinuszonen kleine Nekroseherde, bestehend aus hyalinen, kernlosen Zelltrümmern.

Niere: Sehr starke kapilläre Hyperämie in Rinde und Mark. Die Gefäßschlingen der Glomeruli sind strotzend gefüllt, im Kapselraum liegt homogenes Exsudat. Die Epithelien der Tubuli contorti zeigen schwere degenerative Veränderungen und Nekrose. Zahlreiche Harnkanälchen sind mit geronnenen, körnigen Eiweißmassen und hyalinen Zylindern erfüllt.

Milz: Mäßige Hyperämie des Pulpagewebes, stellenweise kleine hyaline Nekroseherde ähnlich denen in der Leber.

Hund Nr. 5 (9000 g). (Spitz.)

21. II. 1914 4 ccm normales Pferdeserum subkutan.

24. II., 27. II., 3. III., 6. III., 10. III 4 ccm normales Pferdeserum subkutan.

30. III. 1914 10 h 35 5 ccm normales Pferdeserum in die Ohrvene.

Gleich nach der Injektion heftiges Erbrechen und angestrengtes Atmen. Tief benommen sinkt das Tier auf die Seite und liegt schwer atmend mit ausgestreckten Beinen da. Bisweilen wird der Körper von heftigsten Würgebewegungen erschüttert, reichlicher Harnabgang; aus dem Maule fließt blutig-schleimige Flüssigkeit.

Stirbt um 2 Uhr mittags.

### Obduktionsbefund:

Magen: Rötung der Mukosa stärker im Pylorus wie im Fundus. Die Schleimhaut des Dünndarms ist geschwollen und von düsterer Farbe. Ein ähnliches, nur weitaus schwächeres Verhalten der Mukosa ist im Dickdarm anzutreffen. Das Lumen sämtlicher Darmabschnitte ist von dunkelroten, blutig-schleimigen Massen erfüllt.

Die Leber ist derb und sehr blutreich. Geringer ist in diesem Falle die Hyperämie der Niere. Die Lunge ist kollabiert, die Oberfläche weist zahlreiche bläulich-rote Flecken auf, die Schnittfläche ist ziemlich blutreich. Aus den Bronchien ist blutig-schleimige Flüssigkeit auspreßbar.

### Pathologisch-histologischer Befund:

Bei diesem Hunde beginnt die kapilläre Hyperämie bereits im Magen, ist aber hier weitaus schwächer wie in den folgenden Abschnitten des Verdauungskanal und betrifft hier mehr die tieferen Schichten der Mukosa an der Grenze zur Muscularis mucosae und die Submukosa. Im ganzen Duodenum und Jejunum sind die Kapillaren der Schleimhaut, besonders die der Zotten, enorm erweitert und maximal mit Blut gefüllt. Die roten Blutkörperchen sind dicht aneinandergepreßt, erscheinen wie agglutiniert. Stellenweise finden sich ausgedehnte Blutungen in den oberen Schichten der Mukosa. Die Zottenspitzen sind ohne Epithel, ihr Gewebe ist ödematös aufgelockert. Auffallend ist die große Zahl der Plasmazellen, wie sie sonst im Darmlumen auf der Höhe der Verdauung anzutreffen ist. Geringer ist die oben geschilderte Blutfülle im Ileum, hier fehlen die Blutungen vollkommen. Ein ähnliches Aussehen bieten Schnitte aus verschiedenen Dickdarmpartien.

Leber: Starke Hyperämie im Bereiche der Pfortader, kleine Blutungen ins periportale Bindegewebe. An der Peripherie der Azini und in der Umgebung der Vena centralis sind die Leberzellen nur wenig verändert, in der mittleren Azinuszone zeigen sie schwerste fettige Degeneration.

Niere: Starke Hyperämie in allen Abschnitten. Auch hier fällt, wie in Darm und Leber, das Auseinandergepreßtsein der roten Blutkörperchen in den Kapillaren und kleinen Venen auf. Trübe Schwellung der Epithelien der Tubuli contorti. Im Lumen der Harnkanälchen und im Kapselraum liegen geronnene und zu Kugeln zusammengeballte Eiweißmassen.

Lunge: Ausgedehnte Blutungen ins Lungengewebe. Auf weite Strecken hin sind die Alveolen von Blut und Ödemflüssigkeit erfüllt. Die kleinen Bronchien sind stark kontrahiert, in ihrem Lumen findet sich reichlich Blut und Ödemflüssigkeit.

Milz: Starke Blutfülle des Pulpagewebes, zahlreiche Blutungen am Rande der Trabekeln und in der Umgebung der gut erhaltenen Malpighischen Körperchen.

Hund Nr. 8 (5000 g). (Rattler.)

14. V. 1914 8 ccm def. Kaninchenblut subkutan.

16. V., 18. V., 20. V., 22. V. 4 ccm def. Kaninchenblut subkutan.

16. VI. 11 h 15 5 ccm def. Kaninchenblut in die Ohrvene.

Gleich nach der Injektion starkes Erbrechen und heftige Würgebewegungen. Liegt mit ausgestreckten Beinen auf der Seite, ist schwer dyspnoisch, reagiert träge auf Anruf, Kornealreflexe erhalten. Das Tier ringt nach Luft, die Augen sind weit offen, fauchendes Inspirium, zeitweise wird der Unterleib krampfhaft eingezogen. Zunächst mehrere geformte Stühle, später diarrhöisch und schließlich nach 1½ Stunden blutig. Nach 2 Stunden leichte Besserung, aus dem Anus träufeln dünnflüssige, blutige Massen.

4 h p. m. liegt apathisch da, die Wunde am Ohr hat stark geblutet. Kein Urin! Mehrere blutige Stühle.

Stirbt in der Nacht zum 17.

Obduktionsbefund (17. VI. 1914 9 h vormittags):

Der ganze Darmkanal ist mit blutig-schleimiger Flüssigkeit erfüllt. Die Mukosa des Duodenum ist aufgelockert und gerötet. Die unteren Darmpartien sind makroskopisch nur wenig verändert, der Dickdarm ist normal, das Rektum wieder lebhafter gerötet.

Niere: Hyperämie der Mark-Rindengrenze.

Leber: dunkelbraunrot, derb und blutreich, an der konvexen Oberfläche gelbliche Flecken.

Lunge: kollabiert, sehr blutreich.

Pathologisch-histologischer Befund:

Im ganzen Darmtrakt ausgedehnte Nekrosen der oberen Mukosaschichten, die wohl, da entzündliche Reaktionen der Nachbarschaft fehlen, als postmortal entstanden anzusehen sind. Mäßige Hyperämie in den erhaltenen Partien.

Leber: Portale Hyperämie, mäßige fettige Degeneration der Leberzellen, am stärksten in den mittleren Azinuspartien. Reichlich Fett in den Kupfferschen Sternzellen und in dem Epithel der Gallengänge.

Viel häufiger und größer als beim Hunde Nr. 2 sind hier die Nekroseherde im mittleren Anteil der Leberläppchen. Sie bestehen aus kernlosen, in Zerfall begriffenen Leberzellen und pyknotischen Kerntrümmern. Diese Herde heben sich scharf vom umgebenden, weniger geschädigten Lebergewebe ab.

Niere: Hyperämie in Rinde und Mark, starke Blutfüllung der Glomerulischlingen. Der Kapselraum ist frei von Flüssigkeit. Trübe Schwellung, fettige Degeneration, an manchen Stellen auch Nekrose und Zerfall der Epithelzellen in den gewundenen Harnkanälchen. Das Fett ist herdwweise sehr reichlich, erfüllt mit größeren und kleineren Tropfen namentlich die Epithelien des dritten Teils der Hauptstücke. Spärliche feinkörnige Gerinnungsmassen im Lumen der Harnkanälchen.

Milz: Pulpagewebe sehr blutreich, Follikel gut erhalten.

Lunge: Sehr blutreich. Starke Blutungen in die perivaskulären Lymphscheiden der kleineren Arterien und Venen. Die Gefäße sind von einem dicken Blutmantel umgeben. Blut findet sich auch stellenweise in den Alveolen neben Ödemflüssigkeit. Die Schleimhaut der Bronchien ist stark gefüllt, im Lumen der Bronchien reichlich zellig-schleimiges Exsudat.

Kapilläre Hyperämie findet sich auch in der Schilddrüse, im Mark und in der Zona reticularis der Nebenniere.

Hund Nr. 9 (9600 g). (Fox.)

14. V. 1914 8 ccm Pferdeserum subkutan.

16. V., 18. V., 20. V., 22. V. 5 ccm Pferdeserum subkutan.

9. VI. 10 h 45 4 ccm Pferdeserum in die Ohrvene.

Sofort nach der Injektion heftiges Erbrechen. Soporös, sehr angestrenzte Atmung, die zeitweise oberflächlich und frequent wird, Kornealreflexe erhalten, Abgang von geformtem Kot und Urin. Temperatur: 10 h 45: 38,3, 11 h: 38,0, 11 h 20: 37,3, 11 h 30: 37,3, 11 h 40: 37,0.

Stirbt um 12 h mittags.

Obduktionsbefund:

Mukosa der Pars pylorica ventriculi, des Duodenum, Jejunum und Ileum tiefrot und stark geschwollen. Im Dickdarm sind diese Veränderungen kaum zu finden, gegen das Rektum zu werden sie allmählich stärker. Darminhalt normal! Leber: tiefdunkelrot, derb, mit plumpen Rändern.

Niere: Hyperämie, besonders an der Rinden- und Markgrenze.

Lunge, Herz, Milz makroskopisch ohne Veränderungen.

Blase prall gefüllt mit klarem gelben Urin.

Pathologisch-histologischer Befund:

Magen: Mäßige Hyperämie der tieferen Schichten der Mukosa in der Pars pylorica.

Dünndarm: Sehr starke kapilläre Hyperämie der Schleimhaut. Vor allem im Bereiche der Zotten sind die Kapillaren maximal dilatiert. Die Zotten sind an den Stellen stärkster Hyperämie vom Epithel entblößt. Im Zottenstroma fällt außer der starken Erweiterung der Kapillaren die Auflockerung des Gewebes und der Reichtum an Plasmazellen auf. Blutungen fehlen.

Die Veränderungen finden sich im Duodenum und Jejunum, gegen das Zökum zu werden sie schwächer. Der Dickdarm ist fast unverändert, im Mastdarm ist wieder eine mäßige Hyperämie zu finden.

Leber: Die Leberkapillaren sind erweitert und stark mit Blut gefüllt; an manchen Stellen kleine Blutungen ins periportale Zellgewebe. In den mittleren Azinuszonen zeigen die Leberzellen schwere fettige Degeneration, stellenweise sind sie zerfallen, kernlos, so daß die normale Leberstruktur fehlt.

Niere: Starke Blutfüllung der Glomerulischlingen und der Kapillaren in Rinde und Mark. Vereinzelt zu homogenen Kugeln zusammengeballtes Transsudat im Kapselraum. Trübe Schwellung, fettige Degeneration und Nekrose der Epithelien der Tubuli contorti. Das Fett findet sich stellenweise in den tiefen Rindenpartien sehr reichlich (Hauptstück 3). In den Harnkanälchen reichlich geronnene Eiweißmassen, oft in Form hyaliner Kugeln.

Milz: Starke Erweiterung der Gefäße in den Trabekeln, Pulpa sehr blutreich.

Lunge: Starke Blutfüllung der Kapillaren in den Alveolarsepten. Kleine Blutungen ins Lungengewebe. Emphysematöse Blähung der Alveolen in den Randpartien. Die Schleimhaut der kleinen Bronchien ist auffallend stark gefaltet.

Schilddrüse: Struma colloidalis.

Nebenniere: Kleine Blutungen ins umgebende Fett- und Bindegewebe.

Hund Nr. 10 (7500 g). (Buldogge.)

5. VI. 1914 5 ccm Pferdeserum subkutan.

8. VI., 10. VI., 16. VI. 5 ccm Pferdeserum subkutan.

14. VII. 1914 10 h vormittags 5 ccm (abgelagertes) Pferdeserum in die Ohrvene.

Zeigt unmittelbar nach der Injektion nur geringe Symptome; leichte Unruhe, heftiges Jucken an der Schnauze. Die Wunde am Ohr blutet sehr stark. Im Verlauf einer halben Stunde wird er immer ruhiger und legt sich schließlich ziemlich apathisch hin. Einige diarrhäische, nicht blutige Stühle.

4 h nachmittags Zustand unverändert.

Auch im Laufe des 15. VII. tritt keine Änderung im Befinden ein. Hat nicht gefressen. Stirbt in der Nacht zum 16.

Obduktionsbefund (16. VII. 9 h vormittags):

Geringe Hyperämie im pylorischen Anteil des Magens, im Duodenum und Jejunum; Ileum und Dickdarm normal, Mastdarm etwas hyperämisch. Darm und Blase leer.

Leber: derb, blutreich.

Niere: derb, an der Schnittfläche Kontakt zwischen Rinde und Mark verwischt, beide sind trüb und von gelblichgrauer Farbe.

Milz: vergrößert, braunrot.

Schilddrüse: Struma colloidalis mit kleinen, durchbluteten und gelblich erweichten Knoten.

Lunge: blutreich, Ränder emphysematös gebläht.

Pathologisch-histologischer Befund:

Magen: Mäßige Hyperämie der tieferen Partien der Schleimhaut und der Submukosa.

Dünndarm: In den oberen Abschnitten mäßige kapilläre Hyperämie, vereinzelt kleine Blutungen in die Zottenspitzen.

Mastdarm: Kapilläre Hyperämie der oberen Schichten der Schleimhaut, besonders auf der Höhe der Falten.

Leber: Starke kapilläre und venöse Hyperämie. In den Kapillaren findet sich reichlich Blutpigment in Form großer, stark lichtbrechender, braunroter Schollen, die die Berlinerblaureaktion geben. Diese groben Pigmenttrümmer liegen in Zellen eingeschlossen, sind phagozytiert von Makrophagen. Viel feiner verteilt ist das Pigment in den Kupfferschen Sternzellen. Auch in diesem Falle sind die Leberzellen geschädigt, zeigen trübe Schwellung und fettige Degeneration. Stellenweise, in den mittleren Azinuszonen sind sie auch in kleinen, nur wenige Zellen umfassenden Bezirken kernlos, nekrotisch.

Milz: Große Mengen grobscholligen Hämosiderins im Pulpagewebe, besonders reichlich um die Trabekel herum angeordnet und wie in der Leber von Zellen eingeschlossen.

Pankreas: venöse Hyperämie.

Niere: Chronische Nephritis; Glomeruli sehr zellreich, stellenweise in bindegewebiger Umwandlung begriffen, zum Teil vollständig verödet. Starke fettige Degeneration und Nekrose der Harnkanälchenepithelien. Hyaline und wachsiges Zylinder. Die Sammelröhrchen maximal dilatiert. Das interstitielle Bindegewebe ist zum Teil schwielig induriert und zeigt herdweise Rundzelleninfiltrate.

Lunge: Starke kapilläre Hyperämie, emphysematöse Blähung der Alveolen in den Randpartien, starke Faltung der Schleimhaut in den kleineren Bronchien.

Schilddrüse: Struma colloidalis.

Das Zentralnervensystem zeigte in keinem Falle makroskopische oder mikroskopische Veränderungen. Wir sahen darin eine Bestätigung der Angaben Beaulieus und Villarts (a. a. O.), die trotz eingehendster Untersuchungen im Gehirn, im verlängerten Mark und im Rückenmark niemals pathologische Veränderungen fanden. Auffallend war, daß stets, auch wenn die Sektion stundenlang nach dem Tode des Versuchstieres stattgefunden hatte, das Blut im Herzen und in den großen Gefäßen vollkommen ungeronnen war.

## Zusammenfassung.

Bei der Obduktion anaphylaktisch verendeter Hunde fällt zunächst die Hyperämie aller Abdominalorgane auf. Diese Hyperämie ist vorwiegend kapillär und kombiniert sich bisweilen im oberen Dünndarm, in der Leber und in der Milz mit echten Blutungen. Konstant sind zelluläre Alterationen in der Leber und in der Niere. Der Grad dieser Veränderungen wird beeinflußt durch die Zeit, die der Hund nach der Reinjektion des Antigens gelebt hat, die stärksten Hyperämien finden sich beim akuten Schoektode, während beim protrahierten Eingehen des Versuchstieres mehr die degenerativen Veränderungen, namentlich in der Leber, das Bild beherrschen. Die Hyperämie verteilt sich im Darme so, daß sie im Magen meist nur gering ist, im Duodenum und Jejunum ihren Höhepunkt erreicht, dann langsam abklingt und im Dickdarm mit Ausnahme des Mastdarms nicht zu finden ist. Im Dünndarm betrifft sie vorwiegend die Kapillaren der Zotten, die enorm dilatiert erscheinen (vgl. Fig. 1, Taf. XII). An den Stellen stärkster Hyperämie sind die Zotten des Epithels beraubt. Blutungen im Dünndarm sind selten, diphtherische Schleimhautauflagerungen, wie sie Schittenhelm und Weichardt beschreiben, fanden wir niemals. Häufiger als im Darme sind kleine Blutungen in der Leber. Sie finden sich hier im periportal Bindegewebe. Ging das Versuchstier schnell, in wenigen Stunden, ein, dann sind die Leberkapillaren enorm gefüllt, und die Leberzellen zeigen vorwiegend in den mittleren Azinuszonen schwere degenerative Veränderungen bis zum völligen Zerfall. Beim protrahierten Anaphylaxietode finden sich in den mittleren Azinuspartien mehr zirkumskripte, von der weniger geschädigten Umgebung sich scharf abhebende Nekroseherde, die aus mit Eosin sich blau färbenden Zelltrümmern und pyknotischen Kernresten bestehen (vgl. Abb. 2, Taf. XII). Auch in der Niere finden sich neben Hyperämie regelmäßig zelluläre Veränderungen. Sie betreffen hier die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen und bestehen in trüber Schwellung, stellenweise sehr starker, fettiger Degeneration, bisweilen auch in Nekrose und Zerfall. Im Bowmannschen Kapselraum und im Lumen der Harnkanälchen findet man fast regelmäßig feinkörnig geronnene Massen, in letzteren häufig auch mehr minder ausgesprochene Zylinderbildung.

Wir hatten früher erwähnt, daß wir bei anaphylaktischen Hunden immer Störungen der Atmung fanden, die Tiere waren oft schwer dyspnoisch. Die Lungen zeigten konstant starke Hyperämie, die Kapillaren in den Alveolarsepten sprangen halbkugelig ins Alveolarlumen vor und waren prall gefüllt. Oft fanden sich daneben ausgedehnte Blutungen ins Lungengewebe, auf weite Strecken hin waren die Alveolen von Blut und in der Umgebung dieser Blutungsherde von Ödemflüssigkeit erfüllt (vgl. Abb. 3, Taf. XII). Stellenweise, namentlich an den Rändern, waren die Alveolen emphysematös erweitert. Außerdem fiel die Enge der kleineren Bronchien und die starke Fältelung der Schleimhaut auf. Manchmal lag im Lumen kleiner Bronchien Blut oder zellig-schleimiges Exsudat.



Ähnliche Veränderungen der Lungen beschreibt Kumagai<sup>7</sup> bei Meerschweinchen, die protrahiert im anaphylaktischen Versuche verenden. Eine lokale Eosinophilie, wie sie Schlecht und Schwenker<sup>1</sup> in der Meerschweinchenlunge beschreiben, fanden wir in der Hundelunge nicht.

Die anatomischen Veränderungen im anaphylaktischen Versuch eingegangener Hunde beschränken sich somit nicht bloß auf den Darm, wie aus den Angaben Schittenhelms und Weichardts<sup>2-5</sup>) hervorgeht, die angeben, daß sie in den andern Organen keine Veränderungen fanden. Schittenhelm und Weichardt (a. a. O.) folgern ferner in ihren eingehenden Untersuchungen über Eiweißumsatz und Überempfindlichkeit aus dem auffallend schweren Betroffen-sein des Darmes bei der Anaphylaxie des Hundes, daß das bei der Reinjektion des Antigens durch Eiweißabbau entstehende Gift eine elektive Affinität zum Darme habe und daß es zum großen Teil auch in der Darmwand entsteht. Diese Annahme ist nach unsern Erfahrungen nicht zutreffend, da wir in zahlreichen Organen beim anaphylaktischen Hunde pathologische Veränderungen fanden, Veränderungen, die eine gewisse Ähnlichkeit zeigten mit jenen, die man bei gewissen Blutgiften, wie bei der Vergiftung mit Rizin, findet. Hofrat Paltauf zeigte uns Darmschnitte von rizinvergifteten Hunden. Auch hier war die starke Blutfüllung der Kapillaren der Mukosa, das eigenartige Aussehen der roten Blutkörperchen, die eng aneinandergepreßt wie agglutiniert erscheinen, auffallend.

Dieser Befund an den roten Blutkörperchen, den wir auch oft bei anaphylaktischen Hunden antrafen, legt die Frage nahe, ob neben der anaphylaktogenen nicht auch die hämotoxische Wirkung des Antigens in Betracht zu ziehen ist (vgl. Kraus<sup>6</sup>)). Bei der Rizinvergiftung kennen wir beide Komponenten der Giftwirkung, die gefäßlähmende, Hyperämie bedingende und die hämotoxische. Wir können sogar diese beiden Komponenten voneinander trennen. Anders bei der Anaphylaxie, wo nur die durch Lähmung des Splanchnikus verursachte Gefäßerweiterung und Blutdrucksenkung (Biedl und Kraus) bekannt ist, die Natur der Blutschädigung aber ungeklärt erscheint. Es wäre denkbar, daß es sich bei dieser Schädigung um ähnliche Veränderungen handelt, wie sie Doerr und Moldovan<sup>7</sup>) bei der intravenösen Injektion von Immunsérum festgestellt haben und welche sie zu der Wirkung eiweißfällender Kolloide in Analogie bringen. In einem Falle (Hund Nr. 10) fanden wir als Folge schwerer Blutschädigung große Mengen großscholligen Hämosiderins in der Leber und in der

<sup>1</sup>) Schlecht und Schwenker, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. LXVIII 1913 3.

<sup>2</sup>) Schittenhelm und Weichardt, Münch. med. Wschr. 1910, 34; 1911, 16; 1912, 2; 1912, 20.

<sup>3</sup>) Schittenhelm und Weichardt, D. med. Wschr. 1911, 19.

<sup>4</sup>) Schittenhelm und Weichardt, Ztschr. f. exper. Path. u. Ther. X, 1912, 3; XI, 1912, 1.

<sup>5</sup>) Schittenhelm, Weichardts Jahresberichte VI, 1910, 115.

<sup>6</sup>) R. Kraus, Ztschr. f. Immf. III, 1909, 133.

<sup>7</sup>) Doerr u. Moldovan: Biochem. Zeitschr. XLI, 27, 1912.

Milz. Ob dieser Befund auf die Anaphylaxie zurückzuführen ist, ob es nicht vielleicht schon bei den früheren Injektionen von Pferdeserum zu einer Schädigung der Blutkörperchen und zu Hämosiderinbildung kam, ist nicht absolut sicher zu entscheiden. Ähnliche Veränderungen, wie wir sie in der Leber und in der Niere sahen, beschreibt Fr. Müller <sup>1)</sup> bei rizinvergifteten Kaninchen. Namentlich seine Schilderung von den Nekroseherden in der Leber stimmt vollkommen mit unsern Befunden überein.

---

Erklärung der Abbildungen auf Taf. ~~XIX~~

- Fig. 1. Darmzotte (Hund Nr. 9). Zeiß Obj. C, Okul. 4.  
 Fig. 2. Nekroseherd in der Leber (Hund Nr. 8). Zeiß Obj. C, Okul. 2.  
 Fig. 3. Blutung in der Lunge (Hund Nr. 5). Zeiß Obj. C, Okul. 2.
- 

## XVI.

### Über die Fettphanerosis in der Nervenzelle<sup>2)</sup>.

(Aus der Klinik für Geistes- und Nervenkrankheiten der Kgl. Universität zu Catania.)

Von

Dr. Giosué Biondi.

(Hierzu Taf. XIII.)

---

Es ist wohlbekannt, daß im Zellprotoplasma lipoiden Substanzen enthalten sind, welche dem histologischen Nachweis mit den gewöhnlichen gebräuchlichsten Methoden (Sudan III, Osmium usw.) sich entziehen.

Diese verborgenen, sogenannten maskierten Lipide werden, wenigstens zum Teil, während der Autolyse freigemacht, weshalb diese der Zauberstab genannt worden ist, da durch sie das Fett auftritt, was vorerst nicht sichtbar war.

Nach der heute herrschenden Ansicht ist die Erscheinung auf einen enzymatischen Vorgang zurückzuführen, d. h. es handelt sich dabei um eine Spaltung der lipo-proteischen Verbindungen des Protoplasmas durch Endoprotease (Ciaccio).

Was das Verhalten der Lipide des Protoplasmas der Nervenzelle während der Autolyse anbelangt, sind die Untersuchungen der Autoren nicht zu übereinstimmenden Resultaten gelangt.

Crzebinski <sup>1)</sup>, welcher die aseptische oder antiseptische (durch Chloroformzusatz) Autolyse

---

<sup>1)</sup> Fr. Müller, Ziegler's Beitr. 27, 1900, 331.

<sup>2)</sup> Die Arbeit war vor Ausbruch des Krieges bereits im Druck und die Tafeln fertiggestellt. Durch Ausbruch des Krieges konnte die Korrektur nicht mehr durch den Autor selbst erledigt werden.

