

(Aus dem Pathologischen Institut des Städtischen Krankenhauses zu Wiesbaden
[Direktor: Prof. Dr. G. Herzheimer].)

Über die experimentelle Nephritis (Glomerulonephritis).

Zugleich ein Beitrag zur Nephritis bei Schweinerotlauf.

Von

Dr. Wilh. Roth, und Dr. med. vet. Karl Bloß,

I. Assistent am Institut.

Tierarzt in Rüsselsheim.

(Eingegangen am 17. Februar 1922.)

Versuche, eine bestimmte menschliche Erkrankung bzw. Organveränderung bei Tieren zu erzeugen, haben zur Voraussetzung, daß diese sich bei den betreffenden Tierarten wenigstens prinzipiell ebenso manifestiert bzw. manifestieren kann. Ist dies nicht der Fall, so muß dem aus den Experimenten gezogenen Schlüssen nach verschiedenen Richtungen hin Rechnung getragen werden. Solche Gesichtspunkte scheinen uns gerade auch für die Nephritis bzw. Glomerulonephritis, deren experimentelle Erzeugung ja vielfachen Versuchen bis vor kurzem völlig trotzte und auch heute nicht ganz zufriedenstellend gelöst, andererseits aber für zahlreiche Fragen von besonderen Interesse ist, maßgebend. Als wir daher eigene Versuche in dieser Richtung vornahmen und die darüber vorliegende Literatur studierten, orientierten wir uns zunächst über die Darstellung der nicht eitrigen Nephritis bei Tieren in den bekannten Lehrbüchern der Veterinärpathologie und einigen Sonderarbeiten und untersuchten selbst Nieren von nierenkranken Tieren, wobei wir aus verschiedenen Gründen den Schweinerotlauf wählten.

Unser *literarisches Studium der Nephritiden in der Tiermedizin* ergab uns nun, daß in derselben zwar eine ziemlich einheitliche Auffassung und Einteilung, aber keinerlei scharfe Definierung und Begrenzung der Nephritis gegenüber anderen Nierenerkrankungen bzw. der Nephritisformen untereinander zutage tritt.

Kitt bespricht in seinem bekannten „Lehrbuch der pathologischen Anatomie der Haustiere“ (4. Aufl., 1911, Bd. II) unter den Nierenentzündungen zunächst die Nephritis parenchymatosa, als welche er akute, entzündlich-degenerative Nierenaffektionen zusammenfaßt, sowie die Nephritis parenchymatosa haemorrhagica, besonders bei rotlaufkranken Schweinen. Diejenigen Zustände, wo echt entzündliche Veränderungen mit sinnfälligen Kennmalen auf dem Höhepunkte der Entwicklung vorhanden sind, bezeichnet er als Nephritis acuta diffusa bzw. haemorrhagica. Hier werden besonders Leukocytenzylinder in den Harnkanälchen und zellige Infiltrate zwischen den letzteren geschildert und dann zu den eitrigen

Nierenentzündungen übergegangen. Sodann wird die Nephritis indurativa bzw. parenchymatosa chronica besprochen, zu welcher auch die hier nicht weiter zu behandelnde weiße Fleckniere der Kälber gehört, und hier ist dann auch von der Glomerulonephritis (Glomerulitis) die Rede, wobei sich *Kitt* an die älteren Untersuchungen von *v. Kahlen*, *Ribbert*, *Nauwerck* anschließt. Hier werden „hyaline, bei Boraxkarminfärbung diffus rot gewordene schalige Ausgüsse des Kapselraums, in welche losgestoßene Epithelien eingelagert sein können, besprochen sowie Übergang der Glomeruli in solide Bindegewebskugeln geschildert, ohne aber daß Einzelheiten der Veränderungen der Glomerulusschlingen selbst dargestellt werden. An letzter Stelle ist von der Nephritis indurativa, fibrosa und der Narbenniere bzw. der entzündlichen Schrumpfniere (Nephritis indurativa granulosa und ren retractus) eingehend die Rede. Finden sich, besonders bei Granulationsnieren, zahlreiche kleine Cystchen, so wird die Veränderung als Nephritis fibrovesiculosa bezeichnet.

Hutyra und *Marek* (5. Aufl., 1920) fassen den klinischen Begriff der Nierenentzündung sehr weit; sie rechnen hierher alle „durch toxische und infektiöse Einflüsse veranlaßte Gewebsschädigungen der Nieren mit und ohne Austritt flüssiger und zelliger Blutbestandteile und mit oder ohne Wucherungsvorgänge im Nierengewebe“. Das weicht von der allgemein pathologischen Definition einer „Entzündung“ allerdings weit ab, und die Autoren geben auch an, daß sie Gewebsschädigungen hier einbeziehen, „trotzdem sie in streng anatomischem Sinne von der Entzündung getrennt werden“, fügen aber hinzu, daß auch anatomisch graduelle Unterschiede und fließende Übergänge beständen. Eingeteilt wird sodann in 1. akute Nierenentzündung; und diese wiederum in Nephritis acuta parenchymatosa und Nephritis acuta diffusa und disseminata (herdförmige). Teils werden hauptsächlich oder ausschließlich die Tubuli-Tubulonephritis teils ebenso die Glomeruli - Glomerulonephritis ergriffen, teils das bindegewebige Zwischengewebe - Nephritis interstitialis. Besonders wird betont, daß zumeist beide Nierenbestandteile gleichzeitig angegriffen sind. Zu der Nephritis parenchymatosa acuta werden ausdrücklich auch die trübe Schwellung der Nieren gerechnet, ebenso aber auch leichtere Formen der Glomerulonephritis und verschiedene herdförmige Nierenentzündungen. *Hutyra* und *Marek* teilen weiterhin ein in 2. schleichende ausgedehnte Nierenentzündung — Nephritis diffusa chronica. Hier handelt es sich um ausgebreitete Glomerulonephritis mit deutlicher Entartung des Harnkanälchenparenchyms und Infiltration des Zwischengewebes, aber mit nur geringer Bindegewebsvermehrung ohne Schrumpfung desselben. Diese Form soll sich aus akuten Nephritiden entwickeln oder auch von vornherein einen chronischen Verlauf nehmen. Die ungleichmäßige Verteilung der Veränderung wird auch hier hervorgehoben. Und endlich wird als weitere Form besprochen 3. die Nierenverhärtung — Cirrhosis renum. Es kommen außer der urogenen und embolischen Schrumpfniere, von denen hier abgesehen werden soll, und der als „primäre Schrumpfniere“ bezeichneten Form, die — auf Arteriolenveränderung zu beziehen — im Gegensatz zum Menschen bei Tieren nicht erwiesen sei, die „nephrotische Schrumpfniere“, und vor allem die sog. sekundäre Schrumpfniere in Betracht, welche letztere sich selten aus der zweiten Form, häufiger aus der ersten entwickeln soll, aber auch hier wird wieder außer diffuser Verteilung eine herdförmige betont. Von der „weißen Fleckniere“ besonders der Kälber, die noch angeschlossen und zu den Entzündungen gerechnet wird, können wir hier absehen, weil sie nicht zu unserem eigentlichen Thema gehört.

Bei *Friedberger-Fröhner* (7. Aufl., 1908) ist die Darstellung im ganzen eine ähnliche, wenn auch einfachere. *Fröhner* bespricht die Nierendegenerationen überhaupt nicht, sondern reiht sie offenbar ganz der „Nephritis“ unter. Er unter-

scheidet 1. die Nephritis acuta (parenchymatöse, katarrhalische, hämorrhagische Nephritis, Glomerulonephritis, entzündliches Nierenödem, trübe Schwellung der Nieren), und teilt sie in die Nephritis parenchymatosa, parenchymatosa hämorrhagica und acuta diffusa mit infektiöser, toxischer, traumatischer und Erkältungs-ätiologie ein. Und 2. die Nephritis chronica, welche — ähnlicher Ätiologie — sich entweder von vornherein chronisch oder aus einer akuten Nephritis entwickeln kann. Weitere Unterscheidungen lehnen sich an *Kitt* an. Von der Glomerulonephritis wird nur kurz gesagt: „Dieselbe ist eine Teilerscheinung verschiedener Nephritiden, sowohl der parenchymatösen als der chronischen fibrösen, und ist durch eine vorwiegende Entzündung der Malpighischen Körperchen charakterisiert.“ In der 8. Auflage desselben Lehrbuches, 1915, herausgegeben von *Fröhner* und *Zwick*, ist die Darstellung, wenn auch gekürzt, eine ähnliche, und ebenso die Einteilung unter Wegfall einiger Einzelformen.

Von *Einzelarbeiten über Nephritisbefunde verschiedener Tierarten* wollen wir nur ganz kurz folgende erwähnen, da sie prinzipiell Abweichendes von den gegebenen Schilderungen der Lehrbücher nicht enthalten. Daß Nephritiden bei *Hunden* besonders häufig sein sollen, geht aus zahlreichen Beschreibungen hervor, so z. B. denen von *Cadiot*¹⁾, *Lienaux*²⁾, *Porcher*³⁾, *Zimmermann*⁴⁾, *Cardeac*⁵⁾, *Albrecht*⁶⁾, *Müller*⁷⁾, *Davis*⁸⁾, *Uebele*⁹⁾, *Klauss*¹⁰⁾. *Porcher* fand bei Versuchshunden die Nieren stets verändert, besonders das interstitielle Gewebe vermehrt, *Davis* unter 145 Hundesektionen bei 39, also in 27%, Nierenveränderungen. Als akute Nephritis werden 10 Fälle bezeichnet, als „chronisch indurative“ 22. Beweiskräftig sind die Einzelbeschreibungen nicht. Eine typische Glomerulonephritis findet sich nicht geschildert. Soweit angegeben, handelt es sich meist um alte Hunde. *Uebele* bezieht die bei alten Hunden so häufig gefundene „chronische Nephritis“ auf das häufige Auftreten akuter parenchymatöser Nephritis bei Staupe. *Klauss* — dessen Abhandlung sich mit Blutdruckerhöhung bei Nephritiden beschäftigt und daher nur vereinzelt anatomische Beschreibungen gibt — verzeichnet 11 Staupefälle, in welchen noch frische Nierenveränderungen vorlagen; in 5 Fällen wird das Sektionsergebnis mit angegeben, aber nur in einem Fall das histologische Bild genauer gezeichnet, und hier handelt es sich um eine eitrige Nephritis, die also nicht in unser Gebiet gehört.

Becker, welcher beim *Rinde* die Nephritisfrage behandelt, beschreibt 27 nicht eitrige Nephritiden bei dieser Tierart. 8 Fälle von akuter parenchymatöser Nephritis, welche geschildert werden, lassen den Beweis, daß echte Entzündung vorlag, vermissen; ähnlich mehrere andere, unter benachbarten Bezeichnungen eingereihte Fälle. In 3 Fällen angeblicher Glomerulonephritis wird nichts für diese Veränderung Typisches genauer geschildert; „Rundzellen“ sollen „auf den Gefäßschlingen“ vermehrt sein. Interessant ist, daß sich unter den akuten Fällen von Nephritis 8 von Sublimatvergiftungen befinden — 1 Fall

1) Bull. de la soc. centr. de med. veter. 1892, S. 227.

2) Refer. in Tierärztl. Wochenschr. 1894, S. 190.

3) Arch. de med. exper. 1895, S. 488.

4) Zeitschr. f. Tiermed. 2, 372. 1898.

5) Pathol. Inst. des anim. dom. 1899, S. 514.

6) Wochenschr. f. Tierheilk. u. Viehzucht 1903, S. 228.

7) Krankheiten des Hundes 1908, S. 227.

8) Die histologischen Veränderungen bei der Nephritis des Hundes. Inaug.-Diss. Bern 1908.

9) Handlexikon der tierärztlichen Praxis, 1921, 3. Aufl.

10) Beitrag zur Lehre der Nierenerkrankungen des Hundes. Inaug.-Diss. Bern 1910.

unter der Rubrik „Glomerulonephritis“, — während in der Humanpathologie die durch Sublimat erzeugten Nierenveränderungen fast stets zu den „Nephrosen“ (nekrotisierender Art) gerechnet werden. Des weiteren werden 10 Fälle von „chronisch indurierender Nephritis“ beim Rinde geschildert.

Mit der bei *Schafen* seltenen Nierenentzündung beschäftigt sich *Horn*, welcher unter 7000 Sektionen von Schafen nur 23 mal als chronische Nephritis aufgefaßte Veränderungen finden konnte. Die unter Leitung von *Eber* abgefaßte Dissertation schildert die Einzelbefunde genau und gut, wobei die herdförmige Verteilung der Entzündungsherde auffällt, läßt aber naturgemäß über Beginn und frühere Stadien der Veränderungen keine Rückschlüsse zu.

Erinnern wir an die scharfe Abgrenzung der Nephritis von anderen Nierenerkrankungen, Einteilung und genaue morphologische Verfolgung insbesondere der typischen Glomerulonephritis in ihren verschiedenen Stadien, wie sie sich heute insbesondere auf Grund der Untersuchungen von *Ziegler*, *Jores*, *v. Müller*, *Fahr-Volhard*, *Löhlein*, *Herzheimer*, *Aschoff* ergeben, so ist von alledem nach dem Dargelegten in der Veterinärmedizin weit weniger die Rede. Hier werden weit mehr Formen unterschieden, dagegen scheinen die einzelnen Stadien, auf welche die menschliche Nephritisforschung besonderes Gewicht legt, zu wenig verfolgt und betont zu sein. Weiterhin fallen aber insbesondere *einige Hauptunterschiede der Darstellung* auf. Einmal das ganz gewöhnliche Hervorheben der mehr oder weniger gleich stark teils die Glomeruli, teils die Tubuli bzw. auch das Interstitium primär ergreifenden Veränderungen nebeneinander in der bei den Tieren üblichen Darstellungsart, ferner das hier fast stets betonte fleckweise Befallensein im Gegensatz zu den meist diffusen Erkrankungen beim Menschen und weiterhin die häufige Darstellung interstitieller Veränderungen, insbesondere Zellanhäufungen, ohne Beschreibung von Veränderungen des Parenchyms oder der Glomeruli. Insbesondere aber die die Nephritis beim Menschen beherrschende diffuse Glomerulonephritis wird in dieser Schärfe mit ihren verschiedenen Stadien bei der Nephritis der Tiere nirgendwo gezeichnet. Zum Teil mag der Umstand den Unterschied erklären, daß doch wohl in der Veterinärmedizin noch viel zu den Nephritiden gerechnet wird, was wohl richtiger zu den „Nephrosen“ gehörend ausgeschieden werden sollte. Eine funktionelle Nierenprüfung subtilster Art sowie anamnestiche Rückverfolgung und Beobachtungen durch viele Jahre, wie sie klinisch beim Menschen die feinsten Unterschiede aufgedeckt hat, fällt ja beim Tier in der Regel weg. Aber auch alles dies in Betracht gezogen, gewinnt man doch den Eindruck, *daß in der Tat die Nephritis beim Menschen und wenigstens den meisten Tieren*, die unter sich ja wieder zahlreiche Verschiedenheiten aufweisen — worauf oben nicht eingegangen werden konnte —, *etwas verschieden verläuft*. Ein Hinweis hierauf ist ja auch schon die bekannte Tatsache, daß rein degenerative bzw. nekrotisierende Prozesse beim Tier, wenigstens im Experiment, sicher als später zu Schrumpfungen führend

erwiesen sind, was beim Menschen strittig, auf jeden Fall höchst selten ist. Des weiteren gewannen wir aus der Literatur — aber auch aus eigenen Untersuchungen von Schweinerotlaufnephritiden sowie aus eigenen Experimenten und den in der Literatur niedergelegten an kleinen Tieren (Genauerer s. u.) — tatsächlich den Eindruck, daß gerade die Veränderungen am Glomerulus beim Tier anders verlaufen — hauptsächlich schwere Nekrosen und Blutungen, aber nur eines Teiles der Glomerulusschlingen — als bei der typischen Glomerulonephritis des Menschen. Es könnte dies teilweise mit ätiologischen Gesichtspunkten zusammenhängen. So gelangen ja die die Grundkrankheit der typischen Glomerulonephritis beim Menschen zuallermeist darstellenden Anginen, Scharlach, Rheumatismus, Pneumonien, Meningitiden beim Tier nur seltener zur Beobachtung oder fallen hier weg, und andererseits kommen hier ätiologische Gesichtspunkte hinzu — wie der Schweinerotlauf —, die beim Menschen keine Rolle spielen. Ob es sich aber nicht doch um Reaktionsverschiedenheiten der tierischen und menschlichen Nieren handelt? Es erscheint uns sehr wahrscheinlich, aber zunächst nicht erwiesen. Ausgedehnte Untersuchungen spontaner (weniger experimenteller) Nephritiden bei einer großen Reihe von Tieren, welche evtl. eine Neuorientierung der Nephritiden auch in der Tiermedizin nötig machen könnten, werden erst einen solchen Gedankengang erweisen oder widerlegen.

Um uns ein eigenes Urteil zu bilden bzw. die Befunde bei Nephritis von Tieren kennen zu lernen und sie dann mit unseren Tierversuchen direkter vergleichen zu können, suchten wir nunmehr nach der Gelegenheit Spontanephritiden bei Tieren zu untersuchen. Auf die zu den Experimenten meist herangezogenen Kaninchen mußten wir allerdings dabei verzichten, dagegen bot sich uns Gelegenheit, die Nieren bei einer Reihe von Schweinen zu untersuchen, die an Schweinerotlauf litten, der in der Tierheilkunde zumeist als Paradigma einer besonders häufig mit Nierenentzündung einhergehenden Krankheit angeführt wird. So bezeichnet Kitt den Nierenbefund bei rotlaufkranken Schweinen direkt als Prototyp der von ihm „Nephritis parenchymatosa haemorrhagica“ genannten Nierenentzündung. Glomerulusveränderungen beschreibt Kitt dabei nicht. Ebensowenig haben wir solche sonst, soweit wir die einschlägige Literatur durchsehen konnten, gefunden. Es ist uns aber überhaupt aufgefallen, daß zwar überall die bei Schweinerotlauf auftretende Nephritis betont bzw. als feststehend angenommen wird, daß eingehendere Schilderungen derselben aber vermißt werden. So auch in der Abhandlung von Eisenmann¹⁾, welcher von 28 an chronischem Rotlauf leidenden Tieren die Organe untersuchte, 13 mal

¹⁾ Über chronischen Rotlauf bei Schweinen. Dtsch. tierärztl. Wochenschr. 1907, Nr. 11.

Endokarditis und 3 mal Nephritis fand, aber auch eine eingehende Schilderung der mikroskopischen Verhältnisse letzterer nicht gibt. Wir sehen hierin die Berechtigung, unsere *Befunde der Nieren bei rotlaufkranken Schweinen etwas genauer zu schildern*.

Fall 1. Veredeltes männliches Landschwein, weiß, Kastrat, 4 Monate alt, 30 kg Gewicht. Erkrankt am 7. VIII. 1920 an Schweinerotlauf, am selben Tage mit 20 cem Rotlaufserum geimpft. Es treten später Zeichen chronischen Rotlaufes auf. Am 12. X. 1920 Notschlachtung. Fleischbeschau: bedingt tauglich. Herz: Endokarditis verrucosa. Die Nieren wiegen zusammen 450 g; „große, bunte Nieren“. Makroskopische Beschreibung: Die Kapsel ist gut abziehbar, nur an einigen wenigen umschriebenen Stellen leicht adhärent. Die Nierenoberfläche ist im ganzen glatt, von blasser Farbe; es fallen aber zahlreiche, über die Oberfläche zerstreute, kleine, dunkelrote Blutpunkte auf. Das Volumen beider Nieren hat gegenüber der Norm erheblich zugenommen. Die Rinde ist wesentlich verbreitert, sie quillt nach dem Aufschneiden über die Schnittfläche vor. Ihr Parenchym ist von grauweißer Farbe, trübe-opak, wie gekocht, mit undeutlicher Zeichnung. Die Glomeruli treten bei seitlicher Beleuchtung als kleine, graue Pünktchen deutlich hervor. Mit der Rinde kontrastieren auffällig die Pyramiden, welche eine ausgesprochen rote Farbe aufweisen.

Mikroskopischer Befund der Nieren: Bei schwacher Vergrößerung fallen nahezu alle Glomeruli gegenüber normalen Schweinenieren auf. Die genauere Durchmusterung ergibt folgendes Bild: An den verschiedenen Glomeruli sind meist einzelne Schlingen nekrotisch; sie sind miteinander verbacken und weisen keine Kernfärbung der Endothelien mehr auf. Vereinzelt finden sich auch größere Glomerulusteile in demselben Sinne verändert. Im Kapselraum, der mit nekrotischen Schlingen versehenen Glomeruli, wird ein zumeist ausgedehntes eingedicktes Exsudat angetroffen. Die Glomeruli sind durch solche Exsudatmengen vielfach stark komprimiert. Exsudat findet sich aber auch in den Kapselräumen fast aller anderen Malpighischen Körperchen. In dem Exsudat finden sich rote Blutkörperchen sowie Leukocyten eingeschlossen. Verklebungen der Glomerulusschlingen mit der Wand und dazwischen Epithelwucherungen werden meist nur an einem Teil der Peripherie angetroffen. Fast alle Glomerulusschlingen sind ohne Blut und kollabiert. Eine Kernvermehrung ist infolge des Kollapses offenbar nur eine scheinbare. Oxydasepräparate weisen keine Leukocytenvermehrung innerhalb der Glomerulusschlingen gegenüber der Norm auf. Die gewundenen Harnkanälchen zeigen hochgradige trübe Schwellung mit feingeronnenem Lumeninhalt, vereinzelt besteht völliger Zellverfall in Gruppen zusammenliegender Harnkanälchen. An vereinzelt Stellen, da, wo Kanälchen besonders stark zerfallen sind, fallen durch ihre gelbrote Farbe (*van Gieson-Färbung*) ausgezeichnete tropfenförmige Gebilde auf, sog. tropfiges Hyalin, das hauptsächlich in dem distalen Teil der Hauptstücke gelegen ist. In denselben Gebieten und in Gruppen oft deutlich abhängig vom veränderten Glomerulus liegen im Lumen der Kanälchen rote Blutkörperchen in Form von Cylindern, in einzelnen wenigen auch Leukocyten. Das ganze Bindegewebe der Rinde und ebenso des Markes ist verbreitert und überall stark durchsetzt von zahlreichen, oft in großen Haufen gelegenen Lymphocyten, Plasmazellen, geschwollenen Bindegewebszellen; Leukocyten sind hier kaum vorhanden. Fettpräparate weisen sehr viel basal gelegenes Fett in zahlreichen Hauptstücken auf. Oxydasepräparate zeigen, wie schon oben angedeutet wurde, Leukocyten in den Glomeruli nicht vermehrt, dagegen in dem Bindegewebe und den größeren Zellhaufen zerstreut, aber überall einzeln gelegen, nirgends in Haufen zusammengeballt, im ganzen jedoch vermehrt. Fibrinpräparate

nach Weigert zeigen im Exudat fadiges und scholliges Gerüstwerk in blauer Farbe; ebenso färben sich das tropfige Hyalin und die Zylinder in den Kanälchen.

Zusammenfassung: Es handelt sich also um ein Schwein mit *älterem Rotlauf* (2 Monate) und *verrucöser Endokarditis*; welches *starke Nierenveränderungen im Sinne der Nephritis mit schweren Degenerationen der Kanälchen und nekrotischen Herden der Glomerulusschlingen aufweist*.

Fall 2. Weißes, männliches, veredeltes Landschwein von 20 kg Körpergewicht. Am 14. XII. 1920 erkrankt, Diagnose: chronischer Rotlauf; Heilimpfung mit 20 ccm Rotlaufserum; am 15. XII. Notschlachtung. Fleischschau: bedingt tauglich; Herz: schwere Endokarditis verrucosa der Mitralis, Nieren klein, an der Oberfläche Infarktnarben und mäßig zahlreiche kleine Blutpunkte.

Mikroskopischer Befund der Nieren: Die Glomeruli sind klein und erscheinen bei schwacher Vergrößerung ohne besondere Veränderungen. Die Capillaren sind blutgefüllt, die Schlingenzeichnung ist deutlich, es besteht keinerlei Verklebung mit der Kapsel, der schmale spaltförmige Kapselraum ist frei von Exsudat, eine Zellvermehrung besteht nicht, ebenso zeigen Oxydasepräparate keine Anhäufung von Leukocyten innerhalb der Glomeruli. Nur ganz vereinzelt werden Veränderungen an einzelnen Glomerulusschlingen gefunden. Es finden sich nämlich in sonst intakten Knäueln gelegentlich ein oder zwei Schlingen, deren Zellen keine Kernfärbung mehr aufweisen. Sie fallen durch ihre rotgelbe Färbung gegenüber der Umgebung auf und erscheinen zusammengebacken und in eine hyaline schollige Masse verwandelt mit vereinzelt wahrnehmbarer Leukocytenanlockung. Es handelt sich hier um kleine Capillarnekrosen einzelner Capillarschlingen einzelner Glomeruli. Die Hauptstücke zeigen erhaltene und gut gefärbte Kerne, das Protoplasma ist mäßig trüb geschwollen, im Lumen einzelner gruppenförmig gelegener Kanälchenabschnitte findet sich ein feinfädiger geronnener Inhalt, in den tieferen Abschnitten einzelne Cylinder. Rote Blutkörperchen sind vielfach ins Gewebe ausgetreten und werden zwischen den Kanälchen liegend angetroffen. Hier finden sich ferner im Bereich der Rinde sowohl wie der des Markes interstitiell gelegen, diffus verteilt, aber auch zu kleineren Gruppen zusammenliegender Zellansammlungen, bestehend aus Rundzellen sowie einzelnen Plasmazellen und Leukocyten. Fettpräparate zeigen eine basale, mäßig ausgedehnte Verfettung einzelner zu Gruppen zusammenliegender Kanälchenabschnitte (Hauptstücke).

Zusammenfassung: Bei einem *an schwerer Rotlaufendokarditis gestorbenem Schwein* fanden sich in den Nieren *Capillarschlingennekrosen einzelner Glomerulusschlingen* sowie interstitielle Ansammlungen von Rundzellen.

Fall 3 zeigt in den Nieren *keine wesentlichen Befunde*, die hier von Bedeutung wären.

Fall 4. Weißes, weibliches, 3 Monate altes Edelschwein, 29 kg schwer; am 11. I. 1921 an Rotlauf erkrankt, am selben Tage mit 20 ccm Rotlaufserum gespritzt; Exitus am selben Tage. Bereits am 14. XII. 1920 war auf dem Gehört Schweinerotlauf bei anderen Tieren festgestellt worden, aber wieder erloschen, so daß die Infektion des vorliegenden Tieres wahrscheinlich schon im Dezember erfolgt ist. Fleischschau: Herz zeigt subendocardiale Blutungen, aber keine endokardidischen Veränderungen. Die Nieren weisen außer einer mäßig ausgesprochenen Hyperämie keine weiteren makroskopisch erkennbaren Veränderungen auf.

Mikroskopischer Befund: Die Nieren zeigen eine stärkere Capillarhyperämie mit vereinzelt Blutaustritten zwischen die Kanälchen. Die Glomeruli sind unver-

ändert. Die Tubuli zeigen keine stärkeren degenerativen Veränderungen. Zellinfiltrationen des interstitiellen Gewebes liegen nicht vor.

Zusammenfassung: Bei einem an *akutem Rotlauf* erkrankten (unter den Zeichen der Septikämie gestorbenen) jungen Schwein *finden sich keinerlei Nierenveränderungen.*

Fall 5. Veredeltes, weißes, weibliches Landschwein, 6 Monate alt, 20 kg schwer, im Oktober 1920 schutzgeimpft. Ohne vorherige Krankheitserscheinungen am 10. II. 1921 unter den Zeichen der Rotlaufseptikämie verendet. Fleischbeschau: Herz ohne Veränderungen, Nieren bis auf vereinzelte Blutpunkte und stärkerer Blutfülle ohne sonstige Veränderungen.

Mikroskopischer Befund der Nieren: Die Glomeruluscapillaren — wie auch die übrigen Capillaren — sind stark mit Blut gefüllt, sonst unverändert. Dagegen besteht auffallenderweise, wie Oxydasepräparate besonders deutlich zeigen, eine sehr beträchtliche Vermehrung der Leukocyten in den Glomeruli, so daß die Zahl zwischen 60 und 80 schwankt und also gut das 5fache der Norm beträgt. Die Harnkanälchen sowie das Interstitium sind unverändert.

Zusammenfassung: Bei einem an *akuten Rotlauf* verendeten jungen Schwein *finden sich keine degenerativen oder entzündlichen Nierenveränderungen, dagegen auffallend zahlreiche Leukocyten in den Glomeruli sowie Hyperämie.*

Fall 6. Deutsches Edelschwein, weiß, weiblich, 4 Monate alt, 25 kg, am 7. II. 1921 ohne vorheriges Kranksein plötzlich unter den Zeichen der Rotlaufseptikämie eingegangen. Fleischbeschau: Das Herz zeigt keine Veränderungen, insbesondere keine Endokarditis. Die Nieren sind im ganzen von dunkler Farbe, auf dem Durchschnitt von streifiger Zeichnung (Hyperämie), sonst ohne Veränderungen.

Mikroskopischer Befund der Nieren: Es besteht stärkere Hyperämie; zwischen den Kanälchen zahlreiche kleine Blutungen. Im übrigen weisen Glomeruli und Harnkanälchen keine Veränderungen auf, im Interstitium keine Ansammlung von Zellen.

Zusammenfassung: *Negativer Nierenbefund (bis auf Hyperämie) eines an akuten Rotlauf verendeten Schweines.*

Fall 7. Deutsches Edelschwein, weiß, weiblich, 3 Monate alt, 17 kg, am 7. II. 1921 plötzlich unter den Erscheinungen des Rotlaufes erkrankt und kurz darauf eingegangen. Keine Schutzimpfung. Fleischbeschau: Herz einzelne subendokardiale Blutungen, Klappen o. B. Nieren nicht vergrößert, hyperämisch, ohne besonderen Befund.

Mikroskopischer Befund der Nieren: Hyperämie der Glomeruli, stellenweise ausgedehnte Blutfülle mit kleinen Blutaustritten in den Kapselraum. Besonders starke Hyperämie der intercanaliculär gelegenen Capillaren mit vielfachen kleinen Blutungen. In den Kanälchen finden sich rote Blutkörperchen und Blutkörperchencylinder. Die Glomeruli lassen keine Veränderungen erkennen, ebensowenig die Tubuli; im Interstitium keine besonderen Zellansammlungen.

Zusammenfassung: *Keine entzündlichen oder degenerativen Veränderungen eines an akuten Rotlauf gestorbenen Schweines (starke Hyperämie).*

Fall 8. Veredeltes Landschwein, weiß, weiblich, 3 Jahre, am 22. II. 1921 wegen Rotlaufseptikämie notgeschlachtet. Keine Schutzimpfung. Fleischbeschau: Bedingt tauglich. Herz schwere Endokarditis verrucosa der Mitralis, Herzgewicht

590 g. Nieren an der Oberfläche zahlreiche Blutpunkte, ebenso auf dem Durchschnitt, Rinde verbreitert und geschwollen, Nierengewicht 260 und 285 g. „große, bunte Nieren“.

Mikroskopischer Befund: Ein Teil der Glomeruli erscheint ziemlich unverändert, die einzelnen, gut blutgefüllten Schlingen sind abgrenzbar, ihre Endothelien zeigen zwar anscheinend leicht gequollenes Protoplasma, aber gut färbbare Kerne. Die Endothelien sowie die Kapsel epithelien sind hier nicht vermehrt. Andere Glomeruli aber erscheinen groß, der Kapselraum wird fast völlig ausgefüllt; auch bestehen hier öfters Verlötungen mit der Bowman'schen Kapsel. In solchen Glomeruli fallen schon bei schwacher Vergrößerung durch die Färbung Stellen auf, die einen Teil des Glomerulus betreffen und der Größe nach $\frac{1}{3}$ bis $\frac{1}{2}$ Glomerulus ausmachen können. In extremen Fällen wird auch nahezu der ganze Glomerulus betroffen. Die veränderten Partien heben sich durch ihre gelbrote Farbe von den übrigen graubraunen Partien des Gefäßknäuels deutlich ab, sind der Form nach meist etwa keilförmig und gehören häufig den Randgebieten des Glomerulus an. Eine Schlingenzeichnung ist an ihnen nicht mehr zu erkennen, vielmehr liegen strukturlose, zusammengesinterte, grobfaserig bis schollige Massen vor, in denen hier und da noch vereinzelt am Rand gelegene Kerne oder Fragmente solcher vorhanden sind. Um diese scholligen, bei Abblendung stärker lichtbrechenden, strukturlosen, nekrotischen Massen finden sich mehr oder weniger zahlreiche einzeln gelegene Leukocyten. Die nekrotischen Schlingenpartien sind vielfach der Kapsel fest adhärent; an solchen Stellen fehlen die Kapsel epithelien, während an anderen Stellen der Umgebung das Kapsel epithel höher ist und mehrschichtig wird, also Wucherung aufweist. Nur selten findet sich Exsudat im Kapselraum, hier und da auch Blut. Die gewundenen Harnkanälchen sind zumeist der Form nach gut erhalten. Sie zeigen vielfach das Protoplasma gequollen, trübe und stellenweise in vakuolärem Zerfall. Häufig findet man im Protoplasma in gruppenförmig zusammenliegenden Kanälchen leuchtender rot (*van Gieson*-Färbung) gefärbte Tröpfchen, die bei *Weigerts* Fibrinfärbung eine intensive Blaufärbung annehmen und tropfiges Hyalin darstellen. Vielfach sieht man im Lumen der Kanälchen rote Blutkörperchen in größeren Massen und in tiefer gelegenen Abschnitten als Zylinder das Lumen füllend. Besonders da, wo die Glomeruli Nekrosen eines größeren Teiles ihrer Schlingen aufweisen, liegen in den benachbart gelegenen Kanälchen oft gelbrote, hyaline Zylinder. Das Interstitium ist leicht gequollen und verbreitert; in ihm finden sich größere Massen teils mehr diffus verteilter teils in größeren Haufen zusammenliegender Zellen, vielfach die Glomeruli umgebend, zum größten Teil Rundzellen, zum kleineren Teil Plasmazellen, und ferner vereinzelt Leukocyten. Die Verteilung ist eine regionär verschiedene, betrifft aber die Rinde etwas stärker als das Mark. Eine Bevorzugung der Umgebung besonders stark veränderter Kanälchen oder Glomeruli besteht nicht. Oxydasepräparate zeigen, daß eine besondere Anhäufung von Leukocyten in den Glomeruli nicht vorhanden ist, daß sie aber einzeln und diffus über die ganze Niere verteilt in ihrer Gesamtheit vermehrt erscheinen. Die makroskopisch aufgefallenen kleineren und größeren Infarkte ergeben im mikroskopischen Präparat alle Erscheinungen des Infarkts, auf die hier nicht genauer eingegangen zu werden braucht. In Fettpräparaten zeigen sich die nekrotischen glomerulären Partien und ein Teil der Zylinder mit feinen roten Pünktchen bestäubt, während ein großer Teil der Hauptstücke ausgedehnt leuchtend rot dargestellte klein- und großtropfige Fettanhäufungen enthält.

Zusammenfassung: Es handelt sich um ein Schwein mit Endokarditis verrucosa bei Rollauf, die Nieren zeigen ausgesprochene Nephritis mit

Zugrundegehen von Kanälchenepithel, nekrotischen Partien in den Glomeruli und interstitiellen Zellanhäufungen.

Fall 9. Deutsches Edelschwein, weiß, weiblich, 6 Wochen alt. Am 30. III. 1921 an Rotlauf erkrankt, am 5. IV. 1921 mit 10 ccm Rotlaufserum geimpft, Exitus am 10. IV. 1921. Fleischbeschau: Herz mäßig ausgedehnte Endokarditis der Aortenklappen und der Mitralis. Nieren: Mäßig zahlreiche Blutpunkte an der Oberfläche, keine Infarkte, sonst ohne Befund.

Mikroskopischer Befund der Nieren: Die Glomeruli sind etwas groß, den Kapselraum meist ausfüllend. Die Capillaren der Glomeruli wie auch die sonstigen hyperämisch. Endothelien, Kapsel- und Schlingenepithelien zeigen keine Veränderungen, die Schlingen des Glomerulus sind überall gut erhalten. Keine Vermehrung der Leukocyten, kein Exsudat im Kapselraum, keine Zylinder innerhalb der Kanälchen, deren Epithel ziemlich unverändert erscheint. Im Zwischengewebe, besonders im Bereich der Rinde, diffus angesammelte Rundzellen und einzelne Plasmazellen.

Zusammenfassung: Bei einem an chronischem Rotlauf mit noch relativ frischer Endokarditis verendeten jungen Schwein besteht eine mäßig ausgedehnte diffuse Einlagerung von Entzündungszellen in das interstitielle Gewebe bei unveränderten Kanälchen und Glomeruli (Hyperämie).

Fall 10. Veredeltes Landschwein, weiß, weiblich, 4 Monate alt, 30 kg schwer; erkrankt am 2. V. 1921 unter den Zeichen der Rotlaufseptikämie. Am selben Tag mit 20 ccm Rotlaufserum geimpft. Am 9. V. 1921 Notschlachtung. Fleischbeschau: bedingt tauglich. Herz Endocarditis verrucosa, Nieren bis auf eine Cyste im linken oberen Nierenpol ohne makroskopisch sichtbare Veränderungen.

Mikroskopischer Befund der Nieren: Die Glomeruli sind überall gleichmäßig, wenn auch mäßig blutgefüllt, sie zeigen keine Veränderungen im Sinne der entzündlichen Alteration. Im Kapselraum fast sämtlicher Glomeruli findet sich eine mäßige Menge eines geronnenen Exsudates, dem keine Zellen beigemischt sind. Im Lumen von Hauptstücken findet sich ein feinfädiges geronnenes Exsudat; Zylinder werden nur vereinzelt angetroffen.

Zusammenfassung: Bei einem rotlaufkranken mit Endokarditis behafteten Schwein besteht in den Nieren Exsudat in fast allen Glomeruli, vielleicht als Transsudat (Herzveränderung) zu erklären; Nieren sonst kaum verändert.

Überblicken wir diese 10 Fälle von Schweinerotlauf, so fanden sich in 5 sowohl die Herzen wie die Nieren ziemlich unverändert. Mehrfach wiesen dabei die Nieren stärkere Hyperämie auf, und es harmoniert dies vollkommen mit einer Anmerkung in Kitts Darstellung, daß sich bei Schweinerotlauf auch häufig nur hyperämische Nieren finden. In dem einen Fall überraschte zudem der Befund sehr zahlreicher Leukocyten in den Glomerulusschlingen, ohne daß irgendwelche sonstigen Anzeichen von Entzündung bestanden. 5 Fälle hingegen wiesen Endocarditis verrucosa der Mitralklappen (bzw. Aorta) auf, und zwar die Tiere: 1, 2, 8, 9, 10. Die Nieren dieser Tiere zeigten im Fall 10 Exsudat im Kapselraum der Glomeruli, in Fall 9 diffuse Einlagerung von Entzündungszellen ins Interstitium, sonst wenig Ver-

änderungen. Dagegen wiesen die Tiere 1, 2 und 8, und vor allem 1 und 8, ausgesprochen entzündliche Nierenaaffektionen auf. Diese Nieren stammen von denjenigen Schweinen, welche die hochgradigste Endokarditis hatten und wohl auch am längsten erkrankt waren. In diesen Fällen zeigten die Nieren starke degenerative Veränderungen der Epithelien der Harnkanälchen, sowie im Interstitium Anhäufung von Entzündungszellen, evtl. auch verbreitetes Zwischengewebe, besonders aber auch Veränderungen der Glomeruli. Sie bestehen in Umwandlung einzelner Schlingen bis eines großen Teiles der ganzen Glomeruli in hyalin-nekrotische, geronnene, d. h. offenbar koagulationsnekrotische Massen mit Reaktionserscheinungen. In diesen Fällen, in welchen wir nach unseren Schilderungen von ausgesprochener Nephritis zu sprechen befugt sind, und in welchen die Glomerulusveränderungen unsere besondere Aufmerksamkeit verdienen, weichen die letzteren aber von den charakteristischen Bildern der vom Menschen bekannten typischen Glomerulonephritis nicht unwesentlich ab. Das dort typische Befallensein aller Schlingen aller Glomeruli, die Blutarmut, Blähung und Ausfüllung der Schlingen mit feinen geronnenen Massen, die Leukocytenvermehrung, die Endothel- und evtl. Kapselepitelwucherungen, des subakuten bis chronischen Stadiums — um das es sich in unsern Fällen wohl handeln müßte —, fehlen. Dagegen erinnern die Bilder mit den geronnenen, hyalinen Schlingenveränderungen der Glomeruli an die sog. nicht eitrig-embolische Herdnephritis (Löhlein). Diese schließt sich bekanntlich stets an Endokarditis, und zwar fast immer bestimmte Formen derselben — besonders hervorgerufen durch den Schottmüllerschen Streptococcus viridans — an. Auch in unseren Schweinerotlauffällen lag stets länger anhaltende Endokarditis zugrunde. Andererseits stimmen die Bilder aber auch keineswegs völlig überein. Insbesondere ließ sich nie nachweisen, daß es sich bei unseren Glomerulusveränderungen um feinste Kokkenembolien oder auf diese zu beziehende Reaktionen handelte; eher könnten feinste Embolien thrombotischen Materials von den Herzklappen die Veränderungen einleiten; das wahrscheinlichste aber schien, daß ein koagulationsnekrotischer Prozeß der Schlingen vorlag. Immerhin könnten hierbei gewisse Analogien zu der oben erwähnten nichteitrig-embolischen Herdnephritis bestehen.

Aus unseren Befunden geht natürlich nicht mit Bestimmtheit hervor, ob die Schweinerotlaufbacillen selbst die Veränderungen der Niere und insbesondere der Glomeruli erzeugt haben. Es ließe sich, besonders bei dem Bestehen der Endokarditis, auch an Mischinfektion mit Kokken oder dgl. denken; allerdings sind von einer Reihe von Autoren bei Schweinerotlauf aus der Niere bzw. dem Urin Schweinerotlaufbacillen gezüchtet worden. Unsere Untersuchungen scheinen uns auf jeden Fall zu der Anregung zu berechtigen, die Nieren gerade bei Schweine-

rotlauf an einem größeren Material auf ihre histologischen Besonderheiten hin unter bakteriologischer Kontrolle und, soweit möglich, mit genauerer vorangegangener Beobachtung im Leben zu verfolgen.

Unsere Befunde legten uns nun den Gedanken nahe, den *Versuch zu machen, bei Tieren mit Schweinerotlaufbacillen experimentell Nephritis zu erzeugen*. Als Versuchstiere konnten Schweine nicht in Frage kommen, und so wählten wir denn das Kaninchen, für welches die Bacillen ja auch pathogen sind. Da *unsere Versuche negativ ausfielen*, wollen wir sie nur kurz wiedergeben. Da bei den Tieren eine Endokarditis nicht entstand, die Tiere überhaupt nicht schwerer erkrankten, war ja auch Nephritis nicht zu erwarten.

Benutzt wurden frisch gewaschene, 2—5 Tage alte Rotlaufbacillenkulturen in Bouillon (Impfstoffherstellung: staatliche hessische Rotlaufimpfanstalt Darmstadt). Geimpft wurden, in verschiedener Weise, vier Kaninchen.

Tier 1: Graues Kaninchen, 2250 g, eiweißfrei. Das Tier erhält 1 ccm einer lebenden, 3 Tage alten Kultur in die Ohrvene injiziert. 2. Tag: Keine Urinverminderung, kein Eiweiß. Vom 3. bis 7. Tage geringe Eiweißtrübung im Urin, Gewicht am 7. Tage 2100 g. Vom 7. Tage an keine weiteren Urinveränderungen mehr. Kein Eiweiß, keine Verminderung der Urinmenge. Bis zum 21. Tage beobachtet, Gewichtsabnahme auf 2050 g, Tier lebt seither weiter.

Tier 2: Graues Kaninchen, 2650 g schwer, eiweißfrei. 1. Tag: $\frac{1}{2}$ ccm virulenter Rotlaufkultur in die Arteria renalis sinistra; Bauchnaht. Urinmenge in den folgenden Tagen nicht beeinflusst, vom 4. bis 7. Tag leichte Eiweißtrübung, von da an eiweißfrei, keine Beeinträchtigung der Urinsekretion und des Allgemeinbefindens. Beobachtung bis zum 21. Tage, Gewichtsverlust 250 g; Tier lebt seither.

Tier 3: Scheckiges Kaninchen, 2100 g schwer, eiweißfrei. 1. Tag: das Tier erhält 10 ccm lebender Rotlaufkultur parenteral. Vom 3. bis 5. Tag leichte Eiweißtrübung im Urin. Urinmenge konstant; vom 8. bis 21. Tag keine Änderung des Urinbefundes, keine Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens. Das Tier wird am 21. Tage getötet. Sektionsbefund und mikroskopische Untersuchung völlig negativ.

Tier 4: Schwarzes Kaninchen, 1950 g schwer, eiweißfrei. Das Tier erhält parenteral 30 ccm einer bei 75° 10 Minuten lang gehaltenen Kultur. Das Tier zeigt keine Urinverminderung, eine leichte Eiweißtrübung tritt am 7. Tag auf, sonst völlig frei von irgendwelchen renalen Erscheinungen. Das Tier kommt am 21. Tag außer Beobachtung und lebt seither weiter.

Wir gingen nunmehr zu andersartigen Versuchen über, bei Kaninchen Glomerulonephritiden zu erzeugen, und zwar mit *Urannitrat*, welches wohl, von allen Chemikalien wenigstens der Literatur zufolge die größten, Aussichten auf Erfolg bietet. Die vorliegende Literatur wollen wir zunächst kurz anführen. Bekanntlich gelingt es mit einer sehr großen Zahl verschiedenster Stoffe bei Kaninchen, Hunden, Mäusen usw. schwere Nierenveränderungen zu erzeugen, die früher fast stets als Nephritiden bezeichnet wurden, jetzt aber zu allermeist zu den degenerativen und nekrotisierenden Veränderungen — den sog. „Nephrosen“ — gerechnet werden. Von den Giftstoffen, mit denen hauptsächlich ge-

arbeitet wurde, seien nur erwähnt: verdünnte Jodlösungen [*Ribbert*¹⁾, *Baehr*], Arsen, Chrom, Sublimat, Kantharidin, Urannitrat, (s. u.), Aloin [*Murset*²⁾], Blei [*Ophüls*³⁾], Acidum tartaricum [*Pearce und Ringer*⁴⁾], Venylamin, welches im Gegensatz zu anderen Giften besonders in den Markkegeln angreift [*Ehrlich, Schlayer, Levaditi*⁵⁾, *Fr. v. Müller, Heineke*⁶⁾, *Oka*⁷⁾]. Insbesondere *Suzuki*⁸⁾ hat gezeigt, daß verschiedene Gifte in ganz verschiedenen Teilen des Nierenparenchyms ihre Angriffspunkte haben. *Schlayer-Hedinger-Takayasu*⁹⁾ unterschieden zwischen sog. „tubulären“ Giften (besonders Chrom, Sublimat und Urannitrat) und „vaskulären“ (besonders Kantharidin, Arsen, Diphtherietoxin). Letztere sollen zwar angeblich geringe Glomerulusveränderungen bewirken, aber nichts, was mit Glomerulonephritiden große Ähnlichkeit hätte, wie z. B. die Befunde von *Pearce*¹⁰⁾ mit Kantharidin zeigten und worauf vor allem auch *Aschoff*¹¹⁾ und *Suzuki* besonders hinweisen. Mit den verschiedensten Giften der genannten Art gelang es nun auch, wenn die Tiere am Leben blieben, Schrumpfnieren zu erzeugen, siehe z. B. *Ophüls, Dickson*¹²⁾, *Suzuki, Smith*¹³⁾ *Baehr*¹⁴⁾, Schrumpfnieren, welche *Aschoff*¹⁵⁾ wohl im Hinblick auf das relative Intaktbleiben der Glomeruli den hydronephrotischen Schrumpfnieren an die Seite stellt. In allen diesen Fällen handelt es sich also um primäre Degenerationen und Nekrosen des tubulären Apparates, die zu den sog. „Nephrosen“ zu rechnen sind, mit reparativer Bindegewebsentwicklung und Schrumpfung. Mit echten Nephritiden im Sinne der Glomerulonephritis haben also alle diese Experimente nichts zu tun, und wir scheiden sie somit aus unserer weiteren Betrachtung aus. Bei der Suche nach experimenteller Erzeugung solcher war es aber dann ein Stoff, welcher zu gewissen Resultaten führte. Es ist dies das Urannitrat. *Chittenden und Lambert*¹⁶⁾,

¹⁾ Bibliotheca med. 1896, Abt. C, H. 4.

²⁾ Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. **19**.

³⁾ Journ. of the Americ. med. assoc. **8**, 483. 1917; Journ. of med. research **18**, 497. 1908.

⁴⁾ Journ. of med. research. **29**, 57. 1913.

⁵⁾ Arch. internat. de pharmaco-dyn. et de therap. **8**. 1901.

⁶⁾ Verh. d. dtsh. pathol. Ges., Meran 1905, S. 64, 79.

⁷⁾ Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **214**, 149. 1913.

⁸⁾ Zur Morphologie der Nierensekretion usw. Jena 1912. Fischer.

⁹⁾ Dtsch. Arch. f. klin. Med. **90**, 1. 1907; **91**, 57. 1908; **92**, 127. 1908; **98**, 17. 1910.

¹⁰⁾ Journ. of exper. med. **17**. 1913.

¹¹⁾ Med. Klinik 1913.

¹²⁾ Arch. of internat. med. **3**, 375. 1909; Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. **80**, 46. 1910; Arch. of internat. med. **9**. 1912.

¹³⁾ Arch. of internat. med. **8**, 477. 1911.

¹⁴⁾ Zieglers Beitr. z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **55**, 545. 1913; Dtsch. Arch. f. klin. Med. **109**, 417. 1913.

¹⁵⁾ Lehrbuch. Bd. II, S. 480.

¹⁶⁾ Zeitschr. f. Biol. **25**, 513. 1889.

*Woroschilsky*¹⁾, *P. F. Richter*²⁾, *Schlayer* und seine Mitarbeiter, *Heineke und Meyerstein*³⁾, und *Pohl*⁴⁾ unter anderen verfolgten die so gesetzten Nierenveränderungen, deren klinisches Hauptmerkmal darin bestand, daß bei den so vergifteten Tieren leicht Ödeme auftraten, bzw. erzeugt werden konnten. Glomerulusveränderungen fanden sich aber bei diesen Versuchen zunächst nicht (s. vor allem auch die histologischen Untersuchungen von *Takayasu*), so daß *Schlayer* (s. o.) das Urannitrat ja geradezu zu den „tubulären“ Nierengiften rechnete. Eine Reihe anderer Autoren konnte nun doch in Urannitratnieren Glomerulusveränderungen, wenn auch noch geringerer Natur, auffinden. So *Christian*⁵⁾ und seine Mitarbeiter, welche in 18 Nieren von 38 bei urannitratvergifteten Kaninchen in der Wandung der Capillarschlingen der Glomeruli tropfig-hyaline Massen und in einem Falle auch Fibrinthromben fanden. Weiterhin beschreibt *Suzuki* bei seinen ausgedehnten experimentellen Nierenstudien, daß er in einem Falle nach Urannitratinjektion an den Glomeruli schwere Veränderungen in Gestalt von nekrotischen Schlingen und Hämorrhagien im Glomerulus und in dessen Kapselräumen gefunden habe. Nekrosen von Glomerulusschlingen erwähnt ferner auch *Scheel*⁶⁾. Ebenfalls bei Benutzung von Urannitrat fand *Mackenzie*, dessen Versuche *Baehr* zitiert, Glomerulushämorrhagien in Gestalt kleiner „Blutcysten“. *Baehr* fand auch bei Krotonölinjektion in die Nierenarterie eine ähnliche Erscheinung, welche er als aneurysmatische Erweiterung der affizierten Glomerulusschlingen erklärt.

Hatten nun alle diese mit Urannitrat erzielten Glomerulusveränderungen noch kein einheitliches Resultat, so gelangte *Baehr* unter *Aschoffs* Leitung bei ausgedehnteren eigenen Versuchen in der Tat zu einem solchen. Er erzielte zunächst unter 10 mit Urannitrat mittels subcutaner Injektion (0,5 ccm einer Urannitratlösung entsprechend 0,00035 g Urannitrat) behandelten Kaninchen in einem Falle eine schwere Glomerulusläsion. Bei dem nach 10 Tagen getöteten Tier zeigten etwa 20% der Glomeruli, meist nur in einem Teil der Schlingen, Blutleere und Umwandlung der Schlingen in homogene protoplasmatische Massen sowie Verschmelzung derselben mit der *Boumanschen* Kapsel und Wucherung der Epithelien an diesen Stellen. In anderen Glomeruli waren die Schlingen kollabiert, verdickt; im Kapselraum fand sich oft

¹⁾ Arb. a. d. Pharmakol. Inst. zu Dorpat 5.

²⁾ Beitr. z. klin. Med., Senator-Festschr. 1904; Berl. klin. Wochenschr. 1905, S. 384.

³⁾ Dtsch. Arch. f. klin. Med. 90, 101. 1907; *Heineke*, Naturforschervers. Meran 1905.

⁴⁾ Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 67, 233. 1912.

⁵⁾ Boston med. a. surg. Journ. 1908; *Christian-Smith-Walker*, Arch. of internat. med. 8, 468. 1911; *Christian and O'Hare*, Journ. of med. research 1913.

⁶⁾ Bibliothek f. laeger, Kopenhagen 8, 474. 1907.

geronnenes Eiweiß mit starker Epithelproliferation. Die Übergangsabschnitte der Hauptstücke wiesen Nekrosen, zahlreiche Tubuli Zylinder usw. auf. *Baehr* erklärt diesen interessanten Befund mit der Überempfindlichkeit der Glomeruli des verwandten Kaninchens. Sodann ging er aber dazu über, direkte Injektion von Urannitrat (0,00035 bis 0,0008 g in 0,5—1,0 cem Aqua dest.) in eine Nierenarterie vorzunehmen, und er erzielte so bei 11 beschriebenen Tieren, die zwischen 2 Tagen und 3 Monaten nach der Injektion starben oder getötet wurden, geradezu gesetzmäßige Glomerulusläsionen.

Er unterscheidet hierbei vier zeitlich aufeinanderfolgende Stadien der Veränderungen. Im ersten findet sich das Bild von Koagulationsnekrosen von Schlingen. Die Kerne ihrer Endothelien sind nicht mehr färbbar, die Schlingen sind geschwollen, ihr Lumen ist erweitert, nicht mit Blut, dagegen mit einer netzförmig geronnenen Masse gefüllt. In manchen Schlingen sind degenerierte rote Blutkörperchen und Leukoeyten zu sehen. Im Kapselraum kann sich Blut und Plasma finden. Die die Glomerulusschlingen überziehenden Epithelien sind manchmal ebenfalls nekrotisch. Während zumeist nur einzelne Schlingen der Glomeruli von dem beschriebenen Prozeß ergriffen sind, können auch ganze Glomeruli durch Blutung zerstört werden. Im weiteren Stadium wuchern die Epithelien oberhalb nekrotischer Schlingen oder von der Kapsel aus bis zur Bildung eines Zellnetzwerkes bzw. Syncytiums. Bei in toto ergriffenen Glomeruli können auch die Vasa afferentia entsprechende Veränderungen darbieten. Im dritten Stadium werden die Capillaren (und Vasa afferentia) wieder durchgängig, und es kommt zu Blutungen, bis zur Ausbildung blutgefüllter „Lakunen“. Im vierten Stadium tritt hyaline Entartung der geschädigten Schlingen mit Adhäsion an der Kapsel ein. Die meisten Tiere starben, bevor es zur Schrumpfniere kam; die wenigen Tiere aber, die länger am Leben blieben, zeigten zwar Schrumpfungen, aber gerade in diesen Fällen spärliche Glomerulusveränderungen. Es ist bemerkenswert, daß gerade bei den Fällen mit schweren Läsionen der Malpighischen Körperchen, besonders in Frühstadien, die Nierenkanälchen wenig Veränderungen darboten. Diese werden, wenn die Glomeruli stark angegriffen werden, gewissermaßen geschützt und umgekehrt, wenn es nicht zu einer schwereren Glomerulusläsion kommt, besonders stark geschädigt, ein Punkt, welchen an der Hand menschlichen Materials auch *Herzheimer* scharf betont hat.

Die geschilderten Befunde *Baehrs* sind äußerst bemerkenswert und er hat recht, wenn er von „einer gewissen Ähnlichkeit mit der menschlichen Glomerulonephritis“ spricht. Ebenso hervorstechend sind aber auch die Verschiedenheiten. Zunächst schon der wichtige Punkt, daß höchstens 40—50% der Glomeruli — und das zumeist nicht — verändert werden, und in diesen oft nur einzelne Schlingen, während beim Menschen ja gerade das baldige Befallensein aller Schlingen aller Glomeruli (*Löhlein*) charakteristisch ist. Ferner liegt zwar teilweise Blutleere der Schlingen und Füllung mit einem geronnenen feinen Netzwerk, ähnlich wie bei der Glomerulonephritis vor, aber das Bild wird beherrscht durch Nekrose der Endothelien und ganzer Schlingen, was in diesem Ausmaße bei der typischen Glomerulonephritis nicht der Fall ist. Andererseits fehlen die für die Glomerulonephritis typischen

Vermehrungen der Endothelien und die dort geradezu für das Frühstadium ganz charakteristische Leukocytenvermehrung in den Schlingen. Die Epithelwucherung scheint fast nur da zu bestehen, wo sich Exsudat bildet, ist also wohl mehr lokal-reaktiver Natur, wie wir dies auch sonst, nicht nur bei typischer (subakuter) Glomerulonephritis, finden können. Erinnern somit manche Züge der beschriebenen Veränderungen allerdings an die gewöhnliche Glomerulonephritis, wenn auch mit zum mindesten quantitativen Verschiedenheiten, so entspricht doch vieles andere weit mehr den Glomerulusveränderungen bei der sog. embolischen Herdnephritis, wie dies auch *Baehr* selbst mehrfach andeutet. Gerade die Tatsache, daß in manchen Schlingen schwerste Veränderungen mit Nekrose vor sich gehen, während andere Schlingen fast ganz intakt bleiben, scheint mit in diesem Sinne zu sprechen. Der typischen diffusen Glomerulonephritis entsprechen also auch die von *Baehr* erzielten so bemerkenswerten Resultate nicht völlig. Kurz vorwegnehmen wollen wir, daß unsere eigenen positiven Befunde, besonders der 2 Fälle mit stärkeren Veränderungen, in vielem ganz den Beschreibungen und Abbildungen *Baehrs* gleichen.

In einem Vortrag vor der Deutsch. pathol. Gesellsch., 1914, gibt *Fahr*¹⁾ kurz an, daß er auch in 2 Fällen die gleichen Resultate wie *Baehr* erzielen konnte.

Diese Urannitratversuche sind nun in ein neues Fahrwasser gelangt durch Mitteilungen von *Wiesel* und *Hess*²⁾. Sie kombinierten die Injektion von Urannitrat (bzw. Chrom) mit Adrenalinbehandlung und konnten durch die so bewerkstelligte Abminderung der Erkrankung durch das Adrenalin viel größere und häufigere Gaben Urannitrat zuführen und so akute und chronische Nierenveränderungen, insbesondere solche der Glomeruli, bis zur Ausbildung von Schrumpfnieren (die Tiere lebten 8 Monate und länger) erzielen.

Das Urannitrat wurde in Form einer 5proz. Lösung ($\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ ccm) intraperitoneal zugeführt und dann, was sich als vorteilhafter erwies, 2—4 Tropfen einer 1 promilligen Adrenalinlösung intravenös gegeben. Diese Behandlungsmethode konnte oft wiederholt werden, was die Tiere durchaus gut vertrugen. Im ganzen wurden die Versuche an 70 Kaninchen ausgeführt. Die Glomerulusveränderungen begannen mit Blähung der Schlingen und Verschwinden der Schlingenzeichnung unter der Blutleere der Schlingen, wobei sich in denselben eine homogene Masse stellenweise fand. Die Glomeruli im ganzen werden sehr groß. Im Kapselraum findet sich Exsudat, oft mit viel Fibrin, zuweilen mit offenbar aus den geschädigten Schlingen stammendem Blut. Das Kapsel epithel beginnt zu wuchern. Später gehen die Schlingen zum großen Teil zugrunde; das Exsudat wird organisiert, die Kapsel verdickt sich und die Glomeruli werden verkleinert. Die Tubuli zeigen die gewöhnlichen Veränderungen. Es treten später Rundzellen usw. und Bindegewebsvermehrung auf, und es kommt endlich zur Nierenschrumpfung.

¹⁾ Verh. d. dtsh. pathol. Ges. 1914, S. 119; *Lubarsch-Ostertag*, Ergebn. d. allg. Pathol. **19**, Art. 1, S. 54. 1919.

²⁾ Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. **17**, 74. 1914.

In vielen Einzelzügen erinnern diese Versuche an typische Glomerulonephritiden, und die Autoren haben recht, wenn sie von Nierenprozessen sprechen, „die anatomisch sich sehr wohl mit der Glomerulonephritis des Menschen vergleichen lassen“. Sie sind aber zugleich kritisch genug auch die Unterschiede hervorzuheben, so die ganz kolossalen Blutungen in die Kapselräume und die Nekrose sowie ferner den nur sehr seltenen Befund ausgesprochener Halbmondbildungen, was also diese Glomerulonephritiden der sog. intracapillären Glomerulitis (*Fahr*) nähern würde. Die Unterschiede der *Wiesel-Hesss*chen Ergebnisse gegenüber den von *Baehr* erzielten sind wohl mit einer weniger stürmisch, dagegen nachhaltiger, vor sich gehenden Einwirkung des Urannitrats infolge der Adrenalingaben zu erklären. *Fahr* hat recht, wenn er schreibt: „Diese Resultate sind natürlich ungeheuer wichtig und eröffnen, wenn die Richtigkeit der Angaben sich durch Nachuntersuchungen bestätigen läßt, ein neues Feld in der experimentellen Nierenpathologie.“ Nachuntersuchungen sind, soweit wir in der Literatur sehen konnten, bisher nicht erfolgt. Bei unseren im folgenden zu beschreibenden Versuchen leitete uns daher außer der allgemeinen Absicht, die experimentelle Nephritis bei Tieren zu verfolgen, auch noch die besondere, die *Wiesel-Hesss*chen Angaben nachzuprüfen. Es wird sich aber aus der Darstellung unserer eigenen Experimente ergeben, daß in unseren Fällen das Adrenalin nicht genügend eingewirkt hat, so daß unsere Versuche auch in ihren Resultaten mehr denen *Baehrs* als denen der Wiener Autoren gleichen. Äußere Momente hindern uns, die Versuche jetzt weiterzuführen.

Urannitrat-Adrenalinversuche.

Es wurden 16 Kaninchen im Gewicht von 1100–1600 g benutzt, die mit Runkelrüben, Heu und Brot gefüttert wurden und vor jedem Versuch 3 Tage lang auf evtl. ausgeschiedenes Eiweiß im Urin untersucht wurden. Bedauerlicher Weise litten die aus demselben Stall stammenden Tiere, wie sich später bei Sektionen zeigte, an einer Kokkidienepidemie, so daß einige schon vor und auf dem Transport, andere vor den Versuchen starben. Die restierenden zu den Experimenten verwandten, erwiesen sich dementsprechend als wenig widerstandsfähig. — Von Urannitratlösungen wurden 2 verschiedene Konzentrationen hergestellt eine 5proz. und eine 3proz. Die Adrenalinlösung wurde in den ersten Versuchen bereits mit Aqua dest. gemischt (auf 1 ccm 2 Tropfen Adrenalin) angewandt, später wurden kurz vor der intravenösen Adrenalingabe 2–4 Tropfen einer 1 promilligen Lösung in 1 ccm Wasser getropft und diese Lösung in die Spritze gesaugt. Die Adrenalinlösung wurde den Tieren stets in die Ohrvene im Verlauf etwa einer Minute eingespritzt, während die Urannitratlösung intraperitoneal gegeben wurde. Die

Fütterung wurde während der Versuchsdauer nicht geändert, die Tiere wurden in Einzelkäfigen gehalten und der Urin jeden Tag zur Untersuchung dem dafür aufgestellten Gefäß entnommen.

Versuchstier 1: 1800 g schweres Kaninchen; durchschnittliche Urinmenge während der drei Vortage 110 ccm, Albumen: negativ. 1. Tag: $\frac{1}{2}$ ccm einer 5 proz. Urannitratlösung = 0,025 g Urannitrat und gleich darauf 2 Tropfen Adrenalin. Es werden darauf in den nächsten 24 Stunden 20 ccm Urin entleert, eiweißfrei. Im Sediment sind einzelne Erythrocyten auffindbar. 2. Tag: Es wird dieselbe Menge Uran und Adrenalin gegeben. Am 3. Tag 100 ccm Urin, starke Eiweißreaktion, 6 $\frac{0}{100}$ Esbach. Im Sediment einzelne rote Blutkörperchen. Injektionen wie seither. 4. Tag: Urinmenge 32 ccm, Eiweiß geringer, 1,5 $\frac{0}{100}$, Exstirpation einer Niere. 5. Tag: Urinmenge 1 ccm, blutig. Das Tier kommt in der Nacht zum Exitus. Die Sektion ergibt keine makroskopisch sichtbaren Veränderungen der restierenden Niere.

Mikroskopisch bieten beide Nieren die gleichen Bilder. Es erscheinen bei orientierender Betrachtung die Glomeruli unverändert. Bei starker Vergrößerung zeigen sich die Kerne sowohl der Epithelien als auch der Endothelien gut gefärbt und scharf konturiert. Die Schlingenzeichnung des Glomerulus ist deutlich, die Schlingen sind weder kollabiert noch erweitert, sie enthalten mäßig zahlreiche rote Blutkörperchen und vereinzelte Leukocyten, die auch bei der Oxydasereaktion nicht vermehrt sind, vielmehr finden sich 3—10, was nach zahlreichen Vergleichspräparaten zu urteilen, dem durchschnittlichen Leukocytengehalt im gleich dicken Schnitt durch Glomeruli normaler Kaninchennieren entspricht. Der Kapselraum stellt sich überall als schmaler Spalt dar, der keinen fremden Inhalt enthält. Im Gegensatz zu den unverändert gefundenen Glomeruli zeigen die Epithelien der Tubuli starke trübe Schwellung und stellenweise vakuoläre Zerklüftung und im Lumen starke Exsudatanhäufung. Vereinzelt findet sich tropfiges Hyalin in den Epithelien der Hauptstücke, das sich im *van Gieson*-Präparat durch seine orangefarbene Färbung leicht erkennen läßt. Hier und da zeigen sich Kerne im Zerfall begriffen (Karyorrhexis) und ferner Nekrose von Zellen, vor allem in den terminalen Teilen der Hauptstücke. Als besonders zahlreich und vor allem bei *Weigert*scher Fibrinfärbung durch ihre intensiv dunkelblaue Farbe hervortretend, fallen zahlreiche Zylinder in dem Rindenparenchym, besonders aber im Mark auf. Das Interstitium ist unverändert, vereinzelt findet sich etwas Ödem zwischen den Hauptstücken.

Zusammenfassung: Es liegt also eine *degenerative Nierenveränderung*, keine eigentliche *Nephritis* und insbesondere keine *Glomerulonephritis* vor.

Versuchstier 2: 1230 g schweres Kaninchen, durchschnittliche Urinmenge der Vorversuchstage 80 ccm, kein Eiweiß. Das Tier enthält $\frac{1}{4}$ Spritze einer 3 proz. Uranlösung = 0,007 g intraperitoneal; es stirbt nach 3 Tagen. Während dieser Zeit war es zu einer Urinverminderung gekommen; leichte Eiweißstrübung. Bei der Sektion wurden Coccidien der Leber gefunden. Die Nieren zeigen keine besonderen Veränderungen.

Mikroskopisch sind die Glomeruli unverändert. Dagegen sind auch hier die Kanälchen in dem gleichen Sinne wie bei Tier 1 verändert. Es finden sich Nekrosen ganzer Kanälchenabschnitte, besonders der terminalen Enden der Hauptstücke, gelegentlich tropfiges Hyalin und Zylinder in den Kanälchen der Rinde und des Markes.

Zusammenfassung: Es liegt also die *gleiche Veränderung* wie bei Tier 1 vor.

Versuchstier 3: 1220 g schweres Kaninchen, eiweißfrei; erhält $\frac{1}{2}$ Spritze einer 3proz. Urannitratlösung = 0,015 Urannitrat intraperitoneal und 2 Tropfen Adrenalin intravenös sofort danach. Das Tier stirbt nicht lange nach der Injektion. Die Sektion ergibt keine besonderen Veränderungen.

Mikroskopisch ganz das *gleiche Bild* wie bei Tier 2.

Versuchstier 4: 1120 g schweres Kaninchen. Dasselbe stirbt schon während der Injektion, so daß es hier ausscheiden muß.

Versuchstier 5: 1200 g schweres Kaninchen. *1. Tag:* $\frac{1}{2}$ Spritze Urannitr., 3proz. Lösung = 0,015 Uran. Urin zeigt am nächsten Tage geringe Opaleszenz. *2. Tag:* $\frac{1}{2}$ Spritze Uran, 2 Tropfen Adrenalin. Das Tier stirbt am folgenden Tage. Sektion: Coccidiose, Nieren makroskopisch nicht verändert.

Mikroskopisch zeigen sich die Glomeruli in ihrer Hauptzahl wie in den bereits geschilderten Fällen unverändert. Einzelne Glomeruli hingegen erscheinen geschwollen, vergrößert, sie füllen den Kapselraum völlig oder nahezu aus. An diesen Glomeruli ist die Schlingenzeichnung undeutlich, die Zellen des Knäuels erscheinen gequollen, ein Kapillarlumen, wie es an den anderen Glomeruli schon durch den Gehalt an roten Blutkörperchen auffällt, besteht kaum; die Schlingen sind kollabiert und leer. Bei genauer Betrachtung sieht man, daß vor allem die die Glomerulusschlingen bedeckenden Epithelien vergrößert erscheinen und auch deren Kerne vergrößert, wie geschwollen, aussehen. Und ferner sieht man einzelne solche Zellen, offenbar Endothelien, deren Protoplasma ebenfalls geschwollen erscheint, und kleinere und größere Tropfen, die dann eine mehr rötliche Tinktion (*van Gieson-Färbung*) aufweisen, enthalten. Bei dem Vergleich mit der Tubulusepithelienveränderung dieses wie anderer Fälle, die wir als tropfiges Hyalin bezeichnen, läßt sich feststellen, daß der Form, Größe, Farbreaktion usw. nach hier an den Glomerulusschlingenepithelien ganz das gleiche vorliegt, so daß wir hier von einer tropfig-hyalinen Degeneration sprechen können. Was den tubulären Apparat betrifft, so lassen sich auch hier wieder trübe Schwellung sowie tropfig-hyaline Degeneration, besonders der Hauptstücke, Zylinderbildung, wenn auch nicht in dem den seitherigen Fällen entsprechenden Maße, feststellen.

Zusammenfassung: Es liegt also eine *Tubulusveränderung*, wie in den anderen bisherigen Fällen, wenn auch geringgradiger, vor. Ferner zeigten hier aber auch *einzelne Glomeruli beginnende Veränderungen*, sowie in ihren *Schlingenepithelien tropfig-hyaline Degeneration*.

Versuchstier 6: 1600 g schweres Kaninchen, eiweißfrei. *1. Tag:* 0,0015 g Urannitrat intraperitoneal. Nach 24 Stunden im Urin leichte Eiweißreaktion. *2. Tag:* 0,0015 g Urannitrat und gleichzeitig 1 Tropfen Adrenalin in die Ohrvene. Das Tier stirbt am folgenden Tage. Außer Coccidiose weisen die Organe makroskopisch keine krankhaften Veränderungen auf.

Mikroskopischer Befund: Die Harnkanälchen zeigen oft auf weite Strecken trübe Schwellung, so daß das Lumen oft verlegt ist; große Kanälchenabschnitte zeigen Epithelien im vakuolären Zerfall, stellenweise ist es zu Nekrose gekommen. Zylinder finden sich nur spärlich. Von besonderem Interesse sind nun die Veränderungen, die in diesem Falle an zahlreichen Glomeruli erhoben werden können, wenn sie auch meist relativ gering sind und nur bei genauer Betrachtung und Vergleichung mit unveränderten Glomeruli auffallen. Dabei zeigen beide Nieren und verschiedene Stellen beider quantitativ wechselnde Verhältnisse der Veränderungen. Diese Glomeruli füllen vielfach fast den ganzen Kapselraum aus. Ihre Kapillarschlingen liegen ohne erkennbare Zwischenräume, oft mit verwaschenen Konturen, eng aneinander. Die Schlingen sind meist leer und erscheinen vielfach leicht gebläht; doch enthalten manche Schlingen immerhin noch rote Blut-

körperchen und vereinzelte Leukocyten. In manchen als leer angesehenen Schlingen läßt sich bei starker Abblendung ein feingeronnener Inhalt erkennen. Vereinzelt werden im gleichen Glomerulus neben solchen Schlingen augenfällig erweiterte Schlingen angetroffen, die mit roten Blutkörperchen stark gefüllt sind und so schon bei schwacher Vergrößerung hervortreten. Ein Teil der Schlingenendothelien zeigt geringe Quellung. Vereinzelt fallen weiterhin Zellen, wohl sicher Schlingenepithelien, meist dem Rande des Glomerulus benachbart gelegen, auf, die kolbig verdickt und geschwollen sind und deren Kerne eine polygonale Gestalt und schlechte Färbung aufweisen und wie gequollen aussehen; vereinzelt zeigt sich der Kern auch in Zerfall. Vor allem aber ist das Protoplasma solcher Zellen verändert. Es zeigt eine leicht vakuoläre Struktur oder läßt öfters kleine, ungleich große, gelbrote, hyaline Tröpfchen erkennen, wie wir sie in zerfallenden Tubulusepithelien aufzufinden gewohnt sind, und wie sie uns bereits im Fall 5 zu Gesicht gekommen sind. Einzelne Zellen, die wir nach Lage und Form auch als Schlingenepithelien auffassen, weisen auch Mitosen auf. In Oxydasepräparaten läßt sich vermehrte Anhäufung von Leukocyten in den Glomerulusschlingen gegenüber der Norm (3—10) nicht wahrnehmen. Dagegen soll erwähnt werden, daß im *van Gieson*-Präparat einzelne Leukocyten, in Capillarschlingen gelegen, ein etwas verändertes Aussehen der Kerne aufweisen; sie erscheinen in Fragmente zerteilt, bis zu kleinen Stäubchen und Schollen, die nur eine Randchromatinfärbung geben. Es scheint sich hier um in Degeneration und Zerfall begriffene Leukocyten zu handeln. Auch einzelne feine Fettkörnchen scheinen diesen Zellen zuzugehören. Was schließlich den Kapselraum betrifft, so findet sich hier vielfach ein geronnenes Exsudat, wenn auch nur in geringer Menge. Öfters besteht der Eindruck einer Verklebung eines Teiles der leicht geblähten Glomerulusschlingen mit der *Bowman*-schen Kapsel. Die Kapselendothelien erscheinen unverändert, auch nicht gewuchert.

Zusammenfassung: Degenerative Kanälchenveränderung. Dazu Glomerulusveränderungen: Blutarmut, Blähung, Exsudatbildung in einem Teil der Glomerulusschlingen, tropfig-hyaline Degeneration eines Teiles der Schlingenepithelien. Geringe Exsudatmengen im Kapselraum.

Versuchstiere 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14: Die Tiere zeigen in ihren mikroskopischen Präparaten so übereinstimmende Befunde, daß sie zusammengefaßt werden können.

Tier 7: 1400 g schwer, kein Eiweiß im Urin, erhält $\frac{1}{2}$ ccm 3proz. Urannitratlösung intraperitoneal. Im Urin am folgenden Tag geringe Eiweißmenge. Wiederholung der Urangabe, dazu 2 Tropfen Adrenalin. Das Tier stirbt am folgenden Tage; Sektionsbefund: Coccidiose, sonst ohne Besonderheiten.

Tier 8: 1050 g schwer, kein Eiweiß. Erhält $\frac{1}{2}$ ccm 3proz. Urannitratlösung 6 Stunden später 3 Tropfen Adrenalin; das Tier stirbt bald nach der Adrenalin-gabe. Sektionsbefund: Starke Stauung der venösen Gefäße, sonst o. B. bis auf Coccidiose.

Tier 8: 1250 g schwer, $\frac{1}{2}$ ccm Urannitratlösung; am folgenden Tag geringe Eiweißreaktion. Darauf intravenöse Gabe von 3 Tropfen Adrenalin; Exitus am folgenden Tage. Sektion: Starke Coccidiose, sonst kein Befund.

Tier 10: Stirbt ungespritzt. Sektionsbefund: Coccidiose.

Tier 11: 1050 g schwer, kein Eiweiß. $\frac{1}{2}$ ccm Urannitratlösung, 1 Tropfen Adrenalin. Exitus am folgenden Tage. Sektionsbefund: Keine Coccidien, starke Blutgefäßstauung, im Herzen Cruor, sonst ohne Besonderheiten.

Tier 12: 1350 g schwer, kein Eiweiß. $\frac{1}{2}$ ccm Urannitrat, nach 24 Stunden reichlich Eiweiß im Urin, das Tier erhält 2 Tropfen Adrenalin. Exitus am folgen-

den Tage. Sektion: Starke venöse Stauung der Abdominalgefäße. Im Abdomen klare seröse Flüssigkeit.

Tier 13: 1400 g schwer, kein Eiweiß. $\frac{1}{2}$ ccm Urannitratlösung; nach 24 Stunden Eiweiß im Urin; es werden 2 Tropfen Adrenalin gegeben; Exitus am selben Tage. Sektion: Starke venöse Blutfülle, einzelne Coccidien, sonst o. B.

Tier 14: 1320 g schwer, kein Eiweiß. 1,0 ccm Urannitratlösung und 1 Tropfen Adrenalin; Tod am folgenden Tage. Sektion: Venöse Stauung, im Herzen Cruor sonst o. B.

Mikroskopisch ist allen Fällen gemeinsam eine trübe Schwellung des tubulären Apparates, die nur quantitative Unterschiede im Einzelfall zeigt. Einzelne Zellen und größere Kanälchensektoren, sowie ganze Kanälchenabschnitte sind in vakuolärem Zerfall, die Kerne sind oft schlecht färbbar und ebenfalls in Zerfall. Zylinderbildung ist in allen Fällen in geringerem oder stärkerem Ausmaß deutlich. Die Glomeruli werden der Hauptsache nach intakt angetroffen. Nur an einzelnen und an diesen auch nur an einzelnen Schlingen, läßt sich feststellen, daß die Schlingenzeichnung gelegentlich undeutlich ist. Hier ist dann das Protoplasma der Endothelien etwas gequollen und hat gegenüber der mehr braunen Färbung der umliegenden Zellen eine leichte Rosafärbung. In den Fällen 7 und 8 sieht man in derartig veränderten Zellen ganz vereinzelte Glomeruli, und, meist am Rande der Knäuel gelegen, gelegentlich das Protoplasma leicht gequollen, trübe, homogen glasig, von rötlicher Farbe oder auch in körnigem Zerfall. Exsudat findet sich in allen diesen Fällen nur ganz spärlich hier und da einmal im Kapselraum eines leicht veränderten Glomerulus. Fettpräparate zeigen im ganzen keine Verfettung nur im Falle 8 eine gleichmäßige, feintropfige Verfettung der Endothelien der interkanalikulären Blutkapillaren, sowie feine Verfettung auch in Glomeruluszellen, offenbar ebenfalls Endothelien. Das Interstitium weist geringe Vermehrung, gelegentlich in kleinen Gruppen zusammenliegender, Zellen (Rundzellen, einzelne Leukocyten), auf. Oxydasepräparate lassen eine merkliche Vermehrung der Leukocyten, insbesondere in den Glomerulusschlingen, nicht erkennen.

Zusammenfassung: Diese 7 Tiere zeigen wiederum *degenerative Veränderungen der Kanälchenepithelien; an den Glomeruli vereinzelt geringe Veränderungen.*

Versuchstier 15: 1690 g schweres Kaninchen, kein Eiweiß. Erhält $\frac{1}{2}$ Spritze einer 3proz. Urannitratlösung = 0,0076 g, sowie 2 Tropfen Adrenalin. Am folgenden Tage reichlich Eiweiß, ebenso am 3. Tage (3‰). Das Tier erhält 4 Tropfen Adrenalin, der Eiweißgehalt des Urins steigt am folgenden Tage, während die Urinmenge bis dahin nicht auffällig verringert war. Bei gleichbleibender Eiweißausscheidung und Absinken der Urinmenge, ohne weitere Uran- und Adrenalingaben, stirbt das Tier am 6. Tage. Sektion: In der Bauchhöhle größere Menge leicht getrübbter Ascitesflüssigkeit, Ödeme der Extremitäten fallen nicht besonders auf. Mesenteriale Blutgefäße mäßig stark gestaut; die Bauchorgane ohne krankhafte Veränderungen; ebenso Brustorgane. Die Nieren scheinen etwas vergrößert, Kapsel leicht abziehbar, Oberfläche glatt, blaßrot, über der Oberfläche verstreut zahlreiche feine Blutpunkte. Auf dem Durchschnitt Pyramidenzeichnung deutlich hervorgehoben. Die Rinde erscheint nicht verbreitert, Parenchym trübe, quillt leicht hervor. Glomeruli werden bei seitlicher Beleuchtung als eben sichtbare feine Körnchen von grauer Farbe wahrgenommen.

Mikroskopischer Befund: Schnittpräparate der Nieren zeigen zwar, aus verschiedenen Gegenden entnommen, einen quantitativen Unterschied, haben aber im wesentlichen die im folgenden wiedergegebenen Veränderungen der Qualität nach gemeinsam. Schon bei schwacher Vergrößerung ergibt sich im Gegensatz

zu den vorausgegangenen Untersuchungen ein verändertes Bild. Zunächst fällt die außerordentlich große Veränderung am tubulären Apparat ins Auge. Große Partien der Hauptstücke sind nicht nur trüb geschwollen, sondern ausgedehnt nekrotisch, zerfallen, und das Lumen angefüllt mit Detritusmassen. Die Kerne sind mit den basalen Teilen oft erhalten, stellenweise auch zugrunde gegangen. Vielfach finden sich gelblich-rote, ungleich große Kügelchen als tropfiges Hyalin in den Tubulizellen. Sowohl in den Hauptstücken wie ganz besonders in den geraden Harnkanälchen finden sich große Massen von hyalinen und gekörnten Zylindern, die im *Weigertschen* Fibrinpräparat durch ihre intensive Blaufärbung ganz besonders das Bild beherrschen.

Was nun die Glomeruli anbetrifft, so zeigen diese Veränderungen, wie sie in quantitativer Ausdehnung noch in keinem der seither beschriebenen Fälle gefunden wurden. Die Schlingen sind auch hier der Mehrzahl nach wie in den anderen Fällen mit Blut gefüllt. Die Schlingenzeichnung aber ist völlig verschwunden, Konturen der Endothelzellen sind nicht mehr wahrnehmbar. Die in den Schlingen enthaltenen roten Blutkörperchen lassen sich vielfach als einzelne Körperchen nicht mehr abgrenzen, sondern erscheinen zu größeren Aggregaten zusammengebacken, die sich auch bei stärkerer Abblendung nicht in einzelne Zellen auflösen lassen. Ein freies Kapillarlumen wird in solchen Glomeruli nirgends beobachtet; denn neben den roten Blutkörperchen liegen graue, wolkige, faserige Zerfalls- bzw. Exsudatbestandteile in den Schlingen. Die Zellkerne der Endothelien sind gut gefärbt und deutlich konturiert. Dagegen fallen in diesem Fall vor allem nun der Zahl nach Veränderungen einzelner Zellen im Glomeruli auf, wie sie in den früheren Fällen nur ganz vereinzelt in den Gefäßknäuel angetroffen wurden, hier aber vielfach eine ganze Reihe von Zellen desselben Glomerulus betreffen. Diese Zellen haben einen größeren helleren Kern mit deutlich gefärbter Chromatinsubstanz und Kernkörperchen. Ihr Protoplasma ist stark geschwollen und angefüllt mit kleinen tropfigen rötlich-gelb gefärbten Kugeln von ungleicher Größe. Sie finden sich an den verschiedensten Stellen des Glomerulus sowohl innerhalb desselben wie am Rande einer Schlinge, oft zu mehreren in einem Teilkonvolut des Knäuels. Die kugeligen Tröpfchen unterscheiden sich deutlich von den in den Kapillaren gelegenen roten Blutkörperchen durch ihre viel kleinere Form und mehr rötliche Farbe und ihr stärkeres Lichtbrechungsvermögen bei geringer Abblendung, sowie durch ihre ungleich große Gestalt und ungleichmäßige Verteilung im Protoplasma. Andererseits sind sie von den in den Schlingen gelegenen Leukocyten, d. h. deren infolge ihrer Fuchsinophilie bei *van Gieson* leicht rötlich tingierten, feinen, gleichgroßen Granula der Größe nach deutlich unterschieden; sie übertreffen diese um ein Vielfaches. Es unterliegt keinem Zweifel, daß es sich hier um tropfig-hyaline Degeneration der Schlingenepithelien handelt. Von besonderem Interesse erscheint weiter, daß diese Bildungen auch in den Kapselepipithelien, wenn auch nur vereinzelt, gefunden werden, und hier sicher feststeht, daß die veränderten Zellen Epithelien sind. Des weiteren zeigen nun aber Schlingenwandungen selbst in den Glomeruli eine hyaline bzw. nekrotische Veränderung. So sieht man Schlingen, deren Lumen noch mit Blutkörperchen gefüllt ist, deren eine Seite mit intakten Zellen besetzt ist, während die andere in eine homogen-nekrotische Masse ohne Kernfärbung umgewandelt ist, so daß hier das Bild der partiellen Capillarwandnekrose zustande kommt. Viel häufiger werden aber ganze Schlingen von dieser Veränderung betroffen, so daß sie in eine gleichmäßige, schollige Masse verwandelt sind, und öfters sieht man auch eine größere Reihe von Schlingen nebeneinander in dieser Weise verändert, so daß solche Glomeruli schon bei schwacher Vergrößerung dadurch auffallen, daß ein großer Teil von ihnen in eine gleichmäßige, verbackene, nekrotische Masse verwandelt ist. Vielfach erscheinen die in den Schlingen liegen-

den Leukocyten derartig veränderter Glomeruli leicht vermehrt, sodaß ihre Zahl 15—20 beträgt (Oxydasereaktion). Alle beschriebenen Veränderungen finden sich durchaus nicht an allen Glomeruli und auch nicht jedesmal in derselben Ausdehnung; es scheint zudem in den einzelnen Nierenabschnitten regionär verschieden zu sein. — Glomeruläre Blutungen oder umschriebene Erweiterungen von Capillaren, so daß blutcystenartige Räume von Capillarschlingen entstanden, wurden nicht aufgefunden. Dagegen werden in gruppenförmig zusammenliegenden Hauptstücken und in geraden Harnkanälchen zu Zylindern zusammenliegende rote Blutkörperchen angetroffen. — Im Interstitium werden, teils diffus vermehrt, teils in kleineren Gruppen zusammenliegende Rundzellen und vereinzelt Leukocyten angetroffen. Auch ausgetretene rote Blutkörperchen finden sich einzeln sowie in Form kleiner Blutungen im Gewebe.

Zusammenfassung: Neben schweren degenerativen Veränderungen der Kanälchenepithelien und Entzündungszellenanhäufungen im Interstitium finden sich hier auch schwere Veränderungen zahlreicher Glomeruli, und zwar einmal ein tropfig-hyaliner Zerfall von Zellen, welche als Epithelien gedeutet werden, und dann vor allem Nekrotisierung von Schlingen bis zu großen Teilen der Glomeruli.

Versuchstier 16: 1500 g schweres Kaninchen, eiweißfrei. 1. Tag: $\frac{1}{4}$ Spritze Urannitratlösung = 0,0037 g und 3 Tropfen Adrenalin. 2. Tag: Kein Eiweiß im Urin, das Tier erhält dieselbe Menge Uran und Adrenalin. 3. Tag: Urinmenge auf die Hälfte = 70 ccm vermindert, mäßige Mengen Eiweiß, 4 Tropfen Adrenalin, kein Uran. Gewicht 1360 g, Tier sichtlich krank. 4. Tag: Urinmenge dieselbe, geringere Eiweißreaktion, $\frac{1}{4}$ Spritze Urannitratlösung und 4 Tropfen Adrenalin. 5. Tag: Anurie, Tier sehr krank, 2 Tropfen Adrenalin. 6. Tag: Anurie, 3 Tropfen Adrenalin, Tier stirbt im Laufe des Tages. — Sektion: In der Bauchhöhle 50 ccm klarer Flüssigkeit. Peritoneum glatt, Darm relativ leer, Abdominalvenen nicht auffällig gestaut, wie in den früheren Fällen, Leber coecidienfrei. Nieren: Ganz vereinzelte rote Pünktchen an der glatten Oberfläche. Rinde blaß, schwach streifige Zeichnung mit hyperämischen Capillaren, etwas geschwollen und trübe, dem Grad nach nicht so stark wie bei Tier 15.

Mikroskopischer Befund: Der größere Teil der Glomeruli zeigt bei schwacher Vergrößerung keine auffälligen Veränderungen. Sie sind etwas groß, füllen zum Teil den Kapselraum nahezu aus. Die Capillarschlingen der Gefäßknäuel sind mäßig stark und gleichmäßig blutgefüllt, die einzelnen Erythrocyten lassen sich deutlich gegeneinander abgegrenzt erkennen. Die Schlingenzeichnung ist im ganzen deutlich, vereinzelt aber auch verschwommen, dabei sind die Kerne sowohl der Epithelien wie der Endothelien sowohl der Form wie der Färbbarkeit nach gut dargestellt. Eine Wucherung von Epithelien besteht nicht. Im Kapselraum läßt sich vielfach eine geringe Menge eines geronnenen Exsudates feststellen; vereinzelt finden sich dem Exsudat rote Blutkörperchen beigemischt. Im Gegensatz zu diesen intakten bzw. nur wenig alterierten Glomeruli finden sich nun andere mit zum Teil erheblichen Veränderungen. Solche zeigen einzelne Schlingen des Glomerulus in eine rötlich-gelbe, hyaline, zusammengesinterte Masse verwandelt, in der eine Schlingenzeichnung nicht mehr zutage tritt. Diese Veränderung findet sich in den verschiedensten Ausdehnungen und zwar so, daß teils nur eine einzelne Schlinge, teils ein größerer Teil des Glomerulus betroffen ist; vereinzelt lassen sich Glomeruli finden, die nahezu völlig in diese hyalinen nekrotischen Massen umgewandelt sind. Hier sind Details nicht mehr wahrzunehmen. Es finden sich in diese Partien oft zahlreiche Leukocyten angelockt, die ihrerseits wieder im Zerfall

begriffen sind. Hier und da finden sich innerhalb dieser nekrotischen Partien größere Massen von roten Blutkörperchen, so daß dieser Glomerulusteil der Hauptsache nach als größere Blutcyste imponiert, umgeben von den zugrunde gegangenen Schlingenanteilen. An solchen Glomeruli, aber auch an denen, welche einen größeren Ausfall an Capillarschlingen infolge der Nekrotisierung aufweisen, zeigt sich dieser veränderte Teil der Schlingen mit der Kapsel innig verklebt. Geht man von diesen bereits bei schwacher Vergrößerung auffallenden Veränderungen einer größeren Anzahl von Glomeruli nun andererseits über zu solchen, die bei schwacher Vergrößerung keine auffälligen Befunde zeigen, so läßt sich auch an einem Teil dieser feststellen, daß zwar nicht größere Schlingenpartien vom Zerfall betroffen sind, daß aber hier einzelne, dem Glomerulus angehörende Zellen und ebenso solche der Kapsel Veränderungen zeigen. Diese Zellen sind geschwollen, das Protoplasma ist getrübt und enthält eine größere Anzahl ungleich großer, gelbrot gefärbter tropfenähnlicher Gebilde, die, von einander getrennt, bei Abblendung stärker lichtbrechend sind. An eindeutigen Stellen lassen sich diese hyalinen Tropfen als in Epithelien gelegen feststellen. An anderen Stellen, besonders da, wo bereits eine größere Zahl von Zellen alteriert ist, besteht der Eindruck, daß die Tropfen nicht nur in Epithelien gelegen sind, sondern daß hier auch beginnender Zerfall von Schlingenwänden selbst besteht.

Die Tubuli zeigen durchgehend schwere Veränderungen. Ihre Zellen sind meist stark gequollen, so daß ein Lumen kaum mehr vorhanden ist. Das Protoplasma ist stark getrübt und in vakuoligem Zerfall. Innerhalb von noch besser erhaltenen Harnkanälchen fipdet sich eingeronnener Inhalt, der in tieferen Abschnitten zu hyalinen Zylindern zusammengesintert ist. Größere Teile meist in Gruppen gelegener Kanälchen weisen überhaupt keine Kernfärbung mehr auf; sie sind völlig zugrunde gegangen. Da, wo Glomeruli fast ganz nekrotisch, bzw. cystenartige Bluträume, innerhalb nekrotischer Glomerulusprien gelegen sind, finden sich gelegentlich innerhalb benachbarter Harnkanälchen größere Mengen roter Blutkörperchen. Das interstitielle Bindegewebe zeigt keine besonderen Veränderungen, insbesondere finden sich keine zu Gruppen zusammengelegene oder auch diffus verteilte Zellen entzündlicher Natur.

Zusammenfassung: Auch in diesem Falle finden sich neben schweren und ausgedehnten Degenerationen und Nekrosen eines großen Teiles der Tubulusepithelien zahlreiche Nekrosen von Glomerulusschlingen, mit stellenweiser Blutung in die nekrotischen Bezirke, sowie hyalin-tropfige Entartung von Glomeruluszellen.

Überschauen wir diese 16 Versuche mit Urannitrat und Adrenalin, so fanden sich neben schweren degenerativ-nekrotisierenden Erscheinungen am Kanälchenepithel in 2 Fällen (Fall 5 und 6) leichtere, in 2 anderen Fällen (Fall 15 und 16) hingegen schwere Veränderungen der Glomeruli. Es handelt sich, um einen fein-tropfig-hyalinen Zerfall von Zellen, die wir als Glomerulusschlingen- und Kapselepithelien ansprechen und ferner, besonders in den 2 letzten Fällen, um Nekrosen (Koagulationsnekrosen) einzelner Schlingen der Glomeruli bis zu solchen größerer Glomerulusabschnitte bzw. ganzer Glomeruli. Dazu kommen andere Veränderungen der Glomeruli, die in manchem an beginnende Glomerulonephritiden vom Menschen erinnern. Die Veränderungen im Interstitium sind sehr gering, nur leichte Zellvermehrung.

Kommen wir noch kurz auf die erstgenannten *tropfig-hyalinen Massen*, die wir in 4 unserer urannitratvergifteten Tiere fanden, vergleichsweise zu sprechen, so konnten wir, wie oben dargelegt, verfolgen, daß sie im Protoplasma der *Epithelien* der Glomerulusschlingen sowie auch der Kapselepithelien entstanden. Gerade diese kleineren und größeren hyalinen Tropfen entsprechen in ihrer Färbung und ihrem ganzen Verhalten ganz der tropfig-hyalinen Entartung der Tubulusepithelien, wie sie von *Störk*, *Fahr*, *Suzuki* u. a. studiert wurde. Auch in Glomerulusepithelien beim Menschen sind kleine tropfig-hyaline Massen, wenn auch nur selten, so von *Fahr*¹⁾ und *Herzheimer* schon früher beschrieben und in demselben Sinne gedeutet worden²⁾. *Fahr* schreibt dabei mit Recht, daß es beim Menschen oft nicht mehr mit Sicherheit zu entscheiden ist, ob die Massen in der Capillarwand selbst oder in den Epithelien entstehen. Unsere Befunde entsprechen nun offenbar aber auch solchen, welche schon bei experimentellen Urannitratvergiftungen beim Kaninchen zur Beobachtung kamen und besonders in den Abhandlungen von *Christian* und seinen Mitarbeitern niedergelegt sind und wie sie ähnlich auch *Fahr* erheben konnte. Auch hier fanden sich in den Glomeruli hyalin-tropfige Massen. *Christian* leitet sie allerdings von der Wandung der Capillarschlinge ab. Nach der Abbildung aber, welche er gibt³⁾, halten wir es für keineswegs ausgeschlossen, daß es sich auch bei ihnen um in Zellen (Epithelien) gebildete tropfig-hyaline Massen handelte. Die von *Fahr* bei Urannitratvergiftung in denselben Glomeruli mit diesen hyalinen Tropfen gefundene Fibrinausschwitzung sahen wir nie. Die Analogie des Auftretens des tropfigen Hyalins in den Glomerulusepithelien bei erkrankten menschlichen Nieren und bei urannitratvergifteten Tieren mit dem im Kanälchenepithel bei Nephritiden wie auch sog. „Nephrosen“ nimmt auch nicht weiter Wunder, da ja die Schlingen- und insbesondere Kapselepithelien den Kanälchenepithelien, deren Anfang sie ja darstellen, prinzipiell gleichzusetzen sind. Ähnlich nun wie aus den hyalinen Kugeln, indem dieselben in das Lumen der Kanälchen gelangen, hyaline Zylinder gebildet werden, glauben wir auch im Glomerulus verfolgt zu haben, daß derartige aus den Epithelien getretene, hyaline Tropfen zu größeren bei van Giesonfärbung ausgesprochen rötlich gefärbten, hyalinen Massen zusammensintern und dann ein etwas dichter und hyaliner erscheinendes anscheinendes Exsudat zwischen den Capillarschlingen und im Kapselraum des Glomerulus darstellen, was oben nicht näher geschildert wurde. Auf die Streitfrage

¹⁾ *Fahr-Volhard*, Monographie u. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **226**, 119. 1919.

²⁾ Ganz neuerdings auch von *Bohnenkamp* (Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **236**, 380. 1922), der sie auch von den Schlingenepithelien ableitet.

³⁾ Arch. of internat. med. **88**, 469. 1911.

einzugehen, ob die hyalin-tropfige Veränderung der Glomerulusepithelien — ebenso wie die der Kanälchenepithelien — einer Hypersekretion oder einer Degeneration entspricht, liegt außerhalb des Rahmens unserer Arbeit. Unsere Befunde und daran geknüpften Überlegungen sprechen auf jeden Fall mehr für letzteres als ersteres. Neben den besprochenen Schlingenepithelveränderungen und über sie hinausgehend sahen wir dann aber auch bei unseren Versuchen einen wirklichen *Zerfall von Capillarschlingen in hyalin-nekrotische Massen*, ein Vorgang welcher völlig den auch sonst bei Urannitratvergiftung beobachteten Bildern entspricht. Uns schien, daß sich diese Zerfallsmassen — Nekrosen von Capillarschlingen des Glomerulus — durch mehr gelbe Farbe (van Giesonfärbung) und größere Unregelmäßigkeit von den aus dem Protoplasma der Epithelien entstandenen tropfig-hyalinen Massen, wenigstens in frühen Stadien letzterer, unterscheiden ließen.

Die gesamten *schweren Veränderungen der Glomeruli*, wie wir sie in mehreren Fällen erzielten, entsprechen vor allem den Befunden *Baehrs* mit Urannitrat. Wenn sie trotz der gleichzeitigen Adrenalin-gaben mehr diesen als den Angaben von *Wiesel* und *Hess* gleichen, so liegt dies offenbar daran, daß das Adrenalin in unseren Fällen zumeist nicht genügend einwirkte, hauptsächlich weil die schon so wie so wenig widerstandsfähigen Tiere (*Coccidiosis*) zu früh erlagen. Auf die einzelnen Veränderungen der Glomeruli brauchen wir hier nicht weiter einzugehen. Ebenso wie in den Versuchen *Baehrs* erinnern sie in manchem an die menschliche Glomerulonephritis, vor allem an Einzelzüge beginnender solcher, ohne ihr aber doch in allem zu entsprechen. Andererseits aber zeigen die erzielten Glomerulusveränderungen — nicht nur in unseren Versuchen, sondern auch, wie schon dargelegt, nach anderen Angaben der Literatur — *ausgesprochene Ähnlichkeit mit unseren Befunden an den Glomeruli nierenkranker Schweine bei Schweinerotlauf*. Vor allem auch dort dieselben *Koagulationsnekrose von Glomerulus-schlingen*, die in dieser Weise nicht zum Bilde der typischen akuten Glomerulonephritis des Menschen gehört.

Einen ganz anderen Weg Nephritiden zu erzeugen hat, ebenfalls an Kaninchen *Newburgh*¹⁾, eingeschlagen. Er verwandte eine *abnorm große Menge von stickstoffhaltiger Nahrung*, indem er die Tiere mit Eiweiß von Eiern, ferner mit Casein (30 g täglich) sowie auch mit Soyabohnen ernährte. Auf diese Weise will er Nierenschädigungen erzielt haben, welche sich bei abnormer Eiweißnahrung in akuter und subakuter Nierenentzündung, bei der Fütterung mit Soyabohnen in chronischer Nephritis geäußert haben sollen. Da uns die Originalarbeit nicht zur Verfügung stand, können wir leider nichts darüber aus-

¹⁾ Arch. of internat. med. 24. 1919.

sagen, ob es sich, was wahrscheinlicher ist, hier nur um „Nephrosen“ mit ihren Folgeerscheinungen oder um wirkliche Glomerulonephritiden gehandelt hat.

Wir selbst führten in der von *Newburgh* angegebenen Weise einen Ernährungsversuch mit großen Mengen eiweißreicher Nahrung bei einem Kaninchen durch. Dasselbe erhielt 3 Wochen lang zunächst tierische Muskelsubstanz, dann Leber in Gestalt eines feinen Fleischbreies durch die Schlundsonde eingeführt, und zwar zunächst 40 g, später 200 g täglich. Das Tier magerte leicht ab. Im Urin traten nie Eiweiß, rote Blutkörperchen oder dgl. auf. Am 21. Tag untersuchten wir das Tier und fanden die Nieren makroskopisch wie mikroskopisch völlig unverändert. *Unser Versuch verlief also mit einem völlig negativen Ergebnis.*

Eine Reihe von Autoren suchten die experimentelle Erzielung von Nephritiden in etwas anderer Weise zu erreichen. Sie verwandten *ebenfalls Stoffe toxischer Natur aber mehr spezifische solche* und zwar vor allem sog. *Nephrotoxine*, ferner *Schlangengifte* und endlich das *Toxin von Diphtheriebacillen*. Wenn wir derartige Versuche auch nicht selbst nachgeprüft haben, so sollen sie in ihren Ergebnissen hier doch kurz angeführt werden, einmal der Vollständigkeit halber, zumal sich die entsprechenden Mitteilungen zumeist an weniger zugänglicher Stelle (in amerikanischen Zeitschriften) finden, und vor allem da die auf diese Weise gesetzten Glomerulusveränderungen auch — ganz im Rahmen des bisher dargelegten — nur sehr zum Teil denen der menschlichen Glomerulonephritis, zumeist aber auch wieder koagulationsnekrotischen Prozessen der Glomerulusschlingen u. dgl. entsprachen.

Mit *Cytotoxinen* arbeitete zunächst vor allem *Pearce*¹⁾. Zweifelte er auch in Übereinstimmung mit fast allen Autoren, welche auch seither auf diesem Gebiete arbeiteten, die Spezifität derselben an, so konnte er doch speziell mit Nierensubstanz ein relativ wirksames Serum herstellen. Kaninchen wurden mit Nierensubstanz von Hunden immunisiert und das dann gewonnene Kaninchenserum Hunden intravenös einverleibt. Ein derartiges nephrotoxisches Serum wird von *Pearce* zwar nicht als spezifisch (da Hämolyse mitwirken), aber als von „spezieller“ Wirkung angesehen. Die so bei den Hunden gesetzten Nierenveränderungen bestanden hauptsächlich in Veränderungen der Harnkanälchen: Vakuolisierung, Verfettung, Bildung von Zylindern u. dgl.; nur vereinzelt kam es auch an den Glomeruli zu Exsudatbildung in den Kapselraum und hyalinen Thromben. Auf diesen Versuchen *Pearces* fußen nun ganz neue Experimente von *Wilson* und *Oliver*²⁾. Sie stellten ihr „Nephrotoxin“ in ähnlicher Weise her. Daraus, daß

¹⁾ University of Pennsylvania med. Bull. 1903; Journ. of med. research. **12**. 1904.

²⁾ Journ. of exp. med. **32**, 183. 1920 (**26**, 139, 153. 1917).

sie einerseits die hämolytischen und hämagglutinierenden Körper aus dem Serum entfernten und trotzdem die Einwirkung auf die Nieren der Hunde beobachten konnten, andererseits die erstgenannten Substanzen allein derartige Veränderungen aber nicht hervorriefen und ebenso wenig ein nach Nierensubstanzeinbringung gewonnenes Serum, wenn dessen Nephrotoxine durch Absorption mit Nierensubstanz gebunden wurden, schließen die Autoren, daß praktisch das nephrotoxische Serum ein für Nieren spezifisches sei. Bei der histologischen Verfolgung der durch ein solches gesetzten Nierenveränderungen weichen nun ihre Resultate insofern von denen *Pearces* ab, als sie an den fast stets 10–14 Tagen nachher getöteten Tieren die hauptsächlichsten Veränderungen nicht an den Tubuli, sondern an den Glomeruli fanden, und zwar ebenso bei Verwendung des einfachen nephrotoxischen Serums, wobei die Nieren makroskopisch Rindenblutungen aufwiesen, wie auch bei Verwendung des ihrer Hämagglutinine und Hämolysine beraubten nephrotoxischen Serums, wobei diese Blutungen fehlten. Die histologischen Veränderungen bestanden in ausgedehnten Nekrosen von Glomerulusschlingen der meisten Glomeruli, wenn auch andere unverändert blieben. Die Glomeruluscapillaren waren mit Fibrin gefüllt, und solches fand sich auch häufig im Kapselraum. Dann kam es zu Desquamation, und Proliferation der Epithelien und endlich zu vollständigem Zugrundegehen der Glomeruli, wobei in ihnen und um sie herum Lymphocyten und Leukocyten gefunden werden konnten. Diesen Glomerulusveränderungen gegenüber zeigten die Tubuli zwar trübe Schwellung und Zelldesquamation, enthielten Zylinder und besonders in der Nachbarschaft von Glomeruli evtl. Blut, waren aber im ganzen relativ wenig verändert. Wie die Beschreibungen und noch mehr die vorzüglichen beigegebenen Mikrophotogramme zeigen, handelt es sich hier um Fibrinthromben und Nekrosen in Glomerulusteilen, sowie um Organisation so veränderter Glomeruli und die Folgen der Glomeruluszerstörung auch für das benachbarte Gewebe, aber keineswegs um den morphologischen Bildern und dem Ablauf einer typischen Glomerulonephritis beim Menschen, völlig Entsprechendes. Vielmehr gleichen die Bilder wieder noch mehr als solche, wie sie oben beschrieben wurden, einer embolischen, hier wohl besser nekrotisch und thrombotisch genannten Herdnephritis.

Eine Reihe von Autoren setzten Nierenveränderungen mit Hilfe von *Schlangengift*. *Miura und Sumikava*¹⁾ sowie *Pearce*²⁾ sahen hierbei in Glomeruli das Auftreten der sog. Blutcysten. Sie sind (mit *Pearce*) auf die von *Flexner-Noguchi*³⁾ entdeckten endotheliolytischen Körper

¹⁾ Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **13**, 980. 1902.

²⁾ Journ. of exp. med. **11**, 532. 1909; **18**, 149. 1913.

³⁾ Pennsylv. med. Bull. **15**, 345. 1902.

der Klapperschlange zu beziehen. Während *Pearce* an Blutungen in den Glomerulus denkt, erklärten die erstgenannten japanischen Autoren die „Blutcysten“ als erweiterte Capillarschlingen. Ihnen stimmt ganz neuerdings auf Grund ausgedehnter Versuche *Suzuki*¹⁾ bei. Letzterem gelang es nun Tiere, die mit Schlangengift gespritzt wurden, länger am Leben zu erhalten und so chronischere Nierenveränderungen zu erzeugen. Hier zeigten die Glomeruli Vermehrungen der Endothelien — und in geringerem Maße auch der Epithelien —, ebenso wiesen die Vasa afferentia Veränderungen auf. Abhängig von dem affizierten Glomerulus zeigten sodann die Harnkanälchen degenerative Erscheinungen, und es kam zu Bindegewebswucherungen an solchen Stellen, so daß in manchen Fällen schließlich eine „Habugift-Schrumpfniere“ zustande kam, besonders wenn eine Niere zuvor exstirpiert wurde. Diese Versuche sind sehr bemerkenswert, weil hier Glomerulusveränderungen mit allen Folgen bis zur Schrumpfniere erzeugt wurden, wenn erstere auch hier wieder keineswegs völlig denen der typischen Glomerulonephritis des Menschen entsprechen.

Unter den Arbeiten, welche mit den *Toxinen der Diphtheriebacillen* Nierenveränderungen, insbesondere solche der Glomeruli, zu erzeugen suchten, seien nur neuere Arbeiten von *Bailey*²⁾, sowie von *Faber*³⁾, da diese speziell die Glomerulonephritis betreffen, besprochen. *Welch und Flexner*⁴⁾ hatten schon hyaline Veränderungen der Capillaren auch der Glomeruli, *Forthingham*⁵⁾ partielle Nekrosen mit Fibrinbildung als Wirkung experimenteller Diphtherieeinwirkungen beschrieben. *Bailey* fand — und zwar in sehr zahlreichen Glomeruli — Nekrosen von Capillarschlingen der Glomeruli mit Blutungen und Bildung fibrinöser und hyaliner Massen; herum sammelten sich polymorphkernige Leukocyten. *Bailey* meinte eine Nephritis erzeugt zu haben, welche der akuten und subakuten Glomerulonephritis des Menschen sehr gleiche. Chronische Stadien konnte er nicht erzielen, da die Tiere infolge der nötigen großen Diphtherietoxingaben nicht über 4 Wochen am Leben blieben. *Faber* benutzte Kaninchen und injizierte diesen Diphtherietoxin in Mengen von 0,000 68 ccm bis zu 0,0154 ccm pro kg Körpergewicht; die Tiere lebten $\frac{1}{2}$ bis 10 Tage. Die ersten Veränderungen zeigten sich an den Capillaren der Glomeruli und wohl auch an den intertubulären Capillaren. Bei kleineren Dosen zeigten sich Schwellungen und Vermehrungen der Endothelien, bei größeren ausgesprochenere Veränderungen dieser Art, Kernzerfall und Erweiterung der Schlingen, und bei

¹⁾ Arb. a. d. pathol.-anat. Inst. zu Sendai **1**, 225, 243. 1921.

²⁾ Journ. of exp. med. **25**, 109. 1917.

³⁾ Journ. of exp. med. **26**, 139, 153. 1917.

⁴⁾ Bull. of Johns Hopkins hosp. **2**, 107. 1891.

⁵⁾ Journ. of med. research. **39**, 365. 1914.

noch größeren Dosen Rupturen der Capillaren mit Blutungen aus denselben. Bei den allergrößten Dosen kam es zu einer Ausfüllung nekrotischer Capillaren mit Eiweißgerinnseln, welche von nekrotischen, desquamierten Endothelien abgeleitet werden. Auch Leukocyten traten im Anschluß an solche Nekrosen auf. Die Epithelien des Glomerulus litten erst relativ spät und gering und die Tubulusepithelien auch erst später und weniger als die Glomeruli, was damit erklärt wird, daß das Diphtherietoxin mit dem Gefäßendothel zuerst in Kontakt kommt und durch tierische Membranen nicht diffundiert. In einer 2. Versuchsreihe wurden den Tieren außer Diphtherietoxin in verschiedener Menge Kolibacillen injiziert, von denen angenommen wird, daß sie im Körper aufgespalten werden, wobei Giftstoffe entstehen, welche zu der Diphtherietoxinwirkung hinzukommen. Hier zeigte sich zunächst ein seröses, dann ein fibrinöses mit roten Blutkörperchen gemischtes Exsudat in der *Bowmanschen* Kapsel, sowie Fibrinmassen in den Glomeruluscapillaren und auch Blutungen aus ihnen. Um die Fibrinmassen sammelten sich Leukocyten; sodann wucherten auch die Kapselepithelien. Die Abbildungen in den Arbeiten von *Bailey* und von *Faber* zeigen manche Ähnlichkeiten. Die Schlüsse, welche *Faber* aus seinen beiden Arbeiten zieht, sind etwas gewagt. Die durch das Diphtherietoxin allein gesetzten Veränderungen vergleicht er völlig der intracapillären Form der Glomerulonephritis von *Volhard-Fahr*, die durch das Diphtherietoxin + Kolibacillen herbeigeführten, deren extracapillären Form. Auch Analogieschlüsse auf die Pathogenese der beiden Glomerulonephritisformen werden daraus gezogen. Bemerkenswert ist auch, daß in einer Abbildung eine minimale Kapselepithelwucherung, wenn es sich überhaupt um eine solche und nicht nur um eine Schwellung von Kapselepithelien handelt, nahe dem Hilus des Glomerulus gelegen, als „Halbmondbildung“ in der Tafelerklärung bezeichnet wird. Offenbar handelt es sich bei beiden Versuchsarten zumeist um Wirkung von Toxinen auf Capillarendothelien, vielleicht nur solche der Nieren, insbesondere deren Glomeruli, mit Reaktionserscheinungen, Vorgänge, die doch vom Werdegang der typischen Glomerulonephritis erheblich abweichen. Dazu ist auch noch zu bemerken, daß ja auch die Nierenveränderungen bei der Diphtherie des Menschen, vor allem wenn eine Mischinfektion auszuschließen ist, fast stets in das Gebiet der sog. „Nephrosen“ und höchst selten in das der Glomerulonephritiden gehören. Erwähnt sei nur eine neuere Arbeit von *Fahr*¹⁾, welcher Nieren von 110 Diphtherien untersuchte und nur in einem Falle eine frische Glomerulonephritis fand, dabei aber ausdrücklich hinzusetzt, daß sie ausscheiden muß, da das Blut nicht bakteriologisch untersucht wurde und so eine Streptokokkenmischinfektion vorgelegen haben mag.

¹⁾ Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **221**, 38. 1916.

Verwandten alle bisher angeführten Versuchsreihen toxische Substanzen in der Absicht Nephritiden zu erzeugen, so wurden von anderen Autoren neuerdings auch *Versuche mit Bakterien* zu dem gleichen Zweck angestellt. *Dibbelt*¹⁾ verwandte Infektionserreger, welche gerade für das betreffende Versuchstier hoch pathogen waren, und zwar *Milzbrand- und Hühnercholera bacillen an Meerschweinchen und Mäusen*. Die Tiere starben 5–24 Stunden nach den Infektionen. Bei den Hühnercholera versuchen fand sich eine starke Vermehrung der Leukocyten in den Gefäßen und so auch in den Schlingen der Glomeruli. Zweifelhafte gelassen wird es, ob sich auch die endothelialen Elemente der Glomeruli vermehrten. Die Glomerulusschlingen waren z. T. in ihrer Wand gequollen und verengt, zum Teil weit und prall, mit Blutkörperchen gefüllt. Diese Veränderungen zeigten sich nur an einem Teil der Glomeruli. Das Kapselepithel blieb unverändert. Bei den Versuchen mit Milzbrand bacillen traten die Leukocytenvermehrung und Glomerulusveränderungen gegenüber denen an den Harnkanälchen epithelien zurück. *Dibbelt* weist auf die Analogien seiner Versuche mit der menschlichen Glomerulonephritis hin, fügt aber doch hinzu: „wenn allerdings auch zugegeben werden muß, daß manche Erscheinungen fehlen, andere wieder in geringerem Grade ausgebildet sind“.

Der Versuch auf bakteriellem Wege auch beim Tiere Nephritiden hervorzurufen, schien wegen seiner Anpassung an die Verhältnisse, unter denen beim Menschen zumeist Glomerulonephritis entsteht, auf jeden Fall aussichtsreich. Beim Menschen spielen aber offenbar die Streptokokken bzw. Diplokokken die Hauptrolle, wenn sie nicht gar als einzige Verursacher typischer Glomerulonephritis anzuschuldigen sind. So schien es denn naheliegend, diesen Verhältnissen dadurch am nächsten zu kommen, daß man die entsprechenden Kokken auch beim Tierversuch verwandte. Diesen Anforderungen entspricht die bisher wohl letzte Arbeit auf dem ganzen uns beschäftigenden Gebiete, nämlich diejenige von *Kuczinski*²⁾ aus dem *Lubarschen Institut*. Er arbeitete mit *Streptokokken* und benutzte als Objekt die Maus. Die so erzielten Veränderungen der Nieren und insbesondere Glomeruli konnten allerdings nur bei genauester Durchforschung des Organes wahrgenommen und verfolgt werden. Die Glomeruli zeigten, wenn auch ungleichmäßig, verringerten Blutgehalt, die Kerne der Endothelzellen waren aufgequollen und formverändert, ihr Protoplasma häufig vakuolisiert; auch phagocytierten die Zellen Blutplättchen und — selten — auch Kokken. Dann gehen die Endothelien unter und die Schlingen wandeln sich unter Umständen in eine strukturlose Masse um. Die ganze Veränderung wird als ein Abwehrvorgang betrachtet, wobei das

¹⁾ Arb. a. d. pathol.-anat. Inst zu. Tübingen 9, 259. 1914.

²⁾ Virch. Arch. 227. 186. 1920.

Glomerulusendothel dem „Reticulo-endothelialen“ Apparat verglichen wird. Später kommt es zu Vermehrung der zelligen Elemente in den Schlingen und reaktiven Epithelveränderungen sowie zu Hyalinisierung befallener Glomerulusabschnitte und endlich evtl. zum Untergang ganzer Glomeruli. Betont wird dabei, daß sich neben zerstreuten Einzelherden auch eine ganz diffuse Verbreitung der Glomerulusveränderungen vorfand. Die Kokken waren stets nur einzeln und sehr schwer nachzuweisen; eine Kokkenvermehrung war nirgends auffällig, Embolisierungen durch solche fehlten durchaus. *Kuczinski* führt aus, daß es sich hier um Prozesse handle, „die in bezug auf Schwierigkeit des Erregernachweises, anatomische Entwicklung und Ausgangszustände große Ähnlichkeit mit menschlichen Nephritiden aufweisen“. Allerdings gibt er zu, daß das Endstadium, wie es beim Menschen auftritt, noch nicht erreicht ist, doch sieht er mit Recht in seinen Versuchen einen aussichtsvollen Weg dazu gegeben. In der Tat erscheinen uns die von ihm erzielten Erfolge, vor allem die Anfangsveränderungen der Glomeruli, zukunftsverheißend. Es nähert sich ja auch dieser Modus experimentell Glomerulonephritiden zu erzeugen am meisten der Infektion beim Menschen. Die Schwierigkeit wird vor allem darin bestehen, Kokkenstämme zu gewinnen bzw. so abzustufen, daß auf der einen Seite keine Eiterungsprozesse entstehen, wenigstens nicht in den Nieren, auf der anderen Seite die Glomeruli hinreichend stark angegriffen werden, daß alle Glomeruli ergriffen werden und zwar gerade in der Stärke, daß der Prozeß auch in die späteren Stadien bis zur Ausbildung der Schrumpfniere überleitet. Vielleicht gelingt es unter gleichzeitiger Einschaltung eines dispositionellen Momentes, wie Erkältung oder dgl., ähnlich wie solche Faktoren ja auch bei manchen menschlichen Glomerulonephritiden eine Rolle zu spielen scheinen, dem Ziele noch näher zu kommen.

Unabhängig von der *Kuczinskischen* Arbeit, und bevor uns dieselbe bekannt war, haben wir, von ähnlichen Gesichtspunkten ausgehend, auch einige Versuche mit Streptokokken sowie Auszügen deren Toxine, wenn auch nur einige wenige, vorgenommen. Während aber *Kuczinski* seine Erfolge wohl gerade den von ihm gewählten Kokken zu verdanken hat, war der von uns verwandte Stamm offenbar zu wenig pathogen, vielleicht auch das von uns verwandte Kaninchen als Versuchstier weniger geeignet. Auch ließen wir von den von uns verwandten 4 Tieren 3, da keine wesentlichen klinischen Erscheinungen auftraten, um Tiere zu sparen, am Leben. Vielleicht hätte vor allem in früheren Stadien, in denen ganz geringe Eiweißmengen im Urin auftraten, vorgenommene mikroskopische Untersuchung doch, wenn auch geringere Veränderungen aufgedeckt. Da also unsere Versuche kein positives Resultat erzielten, wollen wir sie nur ganz kurz anführen.

Die benutzten Streptokokken rührten von einem Pleuraempyem her.

Tier 1: Weißes Kaninchen. 2970 g. Das Tier erhält 2 ccm einer Aufschwemmung der lebenden Kokken intravenös. Am 10. und 11. Tag tritt eine geringe Spur von Eiweiß im Urin auf. Sonst bleibt das Tier völlig gesund.

Tier 2: Graues Kaninchen. 2950 g. Das Tier erhält 3 ccm einer Kokkenaufschwemmung in der Brühe einer 3 Wochen bebrüteten Kultur derselben Kokken. Vom 3.—12. Tag tritt leichte Albuminurie des Urins auf ohne sonstige Krankheitserscheinungen. Das Eiweiß verschwindet wieder und das Tier bleibt völlig gesund.

Tier 3: Graues Kaninchen. 2870 g. Das Tier erhält 15 ccm einer durch Tonfilter filtrierten Brühe einer 3 Wochen bebrüteten Kokkenkultur parenteral. Vom 3.—7. Tag leichte Eiweißtrübung, die dann wieder verschwindet. Urinmenge unverändert, Befinden des Tieres nicht beeinträchtigt. Die nach 24 Tagen untersuchten Nieren zeigen makroskopisch und mikroskopisch keine Veränderungen.

Tier 4: Graues Kaninchen. 2820 g. Das Tier erhält parteneral 15 ccm eines Bakterienschüttelextraktes ohne Bakterien zugeführt. Vom 2.—4. Tag leichte Eiweißausscheidung, die dann wieder verschwindet. Urinmenge unverändert. Allgemeinbefinden nicht beeinträchtigt.

Überschauen wir die ganzen hier berichteten fremden und eigenen Versuche Glomerulonephritis bei verschiedenen Tierarten zu erzeugen, so ist das Gesamtergebnis auf jeden Fall das, daß es noch nicht gelungen ist einer der typischen diffusen Glomerulonephritis mit dem Ablauf ihrer verschiedenen Stadien völlig entsprechende Erkrankung beim Tier künstlich hervorzurufen. Und doch ist bedeutungsvolle Reproduktion der Anfangsstadien und auch mancher späteren Erscheinungen in den Kuczinski'schen Streptokokkenversuchen einerseits gelungen, und sind andererseits die Experimente mit Urannitrat, besonders in Kombination mit Adrenalin, in vielen Beziehungen an den typischen Ablauf der Glomerulonephritis des Menschen am nächsten herangelangt. Und doch tragen alle diese experimentell bei Tieren erzeugten Nierenveränderungen, wohl mit Ausnahme derjenigen von Kuczinski, ebenso wie auch unsere eigenen Experimente mit Urannitrat viele Züge von Glomerulusveränderungen an sich, welche weniger an das typische Bild der diffusen Glomerulonephritis als an dasjenige der sog. embolischen nichteitrigen Herdnephritis erinnern. Gerade der Vergleich mit den Streptokokkenversuchen zeigt wohl, daß hieran zum Teil die von den Bedingungen der Pathogenese der menschlichen Glomerulonephritis stark abweichende Versuchsanordnung schuld sein mag. Andererseits glauben wir aber doch aus allem den Schluß ziehen zu dürfen, daß die

¹⁾ Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 227, 186. 1920.

Unterschiede zum Teil auch darin begründet sein möchten, daß bei Tieren die Nephritis und auch Glomerulonephritis etwas anders verläuft als beim Menschen. Hierauf weisen die Befunde bei der Spontanephritis verschiedener Tiere hin, bei denen auch mehr herdförmige, einen Teil der Glomeruli nekrotisierende Veränderungen stärker hervortreten scheinen, worauf die veterinärmedizinische Literatur hinweist und ebenso unsere eigenen Untersuchungen bei Schweinerotlauf. Hier zeigten die Glomeruli Veränderungen, welche zum Teil völlig denen entsprachen, welche bei der experimentell gesetzten Nephritis (Urannitrat) das Bild beherrschen, und die wir als nekrotisierende (bzw. nekrotisierend-thrombotische) Herdnephritis, wenigstens was die Glomerulusveränderungen betrifft, bezeichnen könnten. Neben der experimentellen Weiterforschung auf Grund des gewonnenen Bodens scheint uns daher eine vergleichend anatomische Erforschung der Nephritis bzw. Glomerulonephritis in Gestalt eingehender Untersuchungen bei verschiedenen Tieren eine wichtige und vielleicht die wichtigere Aufgabe, und hierauf hinzuweisen ist eine der Hauptzwecke dieser Arbeit.

Nach Fertigstellung dieser Arbeit erschien eine Abhandlung von Henschen¹⁾, welcher ebenfalls betont, wie wichtig es ist, ausgehend von den neuen Erkenntnissen der menschlichen Nierenerkrankungen, die Nephritis der Tiere neu zu bearbeiten. Er selbst untersuchte Nieren von Hunden und Katzen und fand hier „Nephrosen“ und vorzugsweise herdförmige interstitielle (exsudativ-lymphocytaire) Nephritiden bis zur Ausbildung von Schrumpfnieren. Typische Glomerulonephritiden fand er nicht und deutet den Unterschied gegenüber der Bedeutung dieser beim Menschen auch an.

¹⁾ Nephritis in dogs and cats, Stockholm 1921.