MBL/WHOI

0 0301 0018808 2

Zur Morphologie der Nierensekretion

unter physiologischen
und pathologischen Bedingungen

Von

Dr. Tatzuo Suzuki

Arzt in Japan

Mit einem Vorwort von **L. Aschoff**, Freiburg i. Br.

Mit 6 Abbildungen im Text und 6 Tafeln

Jena
Verlag von Gustav Fischer
1912

ALLE RECHTE VORBEHALTEN

Vorwort.

Als ich das Kapitel Niere für das von mir herausgegebene Lehrbuch der pathologischen Anatomie zum erstenmal bearbeitete, wählte ich als Einteilung für die akuten Entzündungen der Niere aus guten Gründen nicht das ätiologische, sondern das morphologische oder besser gesagt das pathogenetische Prinzip und unterschied Entzündungen mit vorwiegender Reaktion am Gefäßbindegewebe und Entzündungen mit vorwiegender Reaktion am Sekretions- und Filtrationsapparat. Ich bezeichnete die beiden letzteren als tubuläre und glomeruläre Formen und hob hervor, daß gerade die glomerulären beim Menschen die bedenklichsten Formen darstellen, insofern sie es so gut wie ausschließlich sind, welche den Ausgangspunkt für die entzündliche oder sekundäre Schrumpfniere bilden, während die rein tubulären Formen, die ich auch als parenchymatöse Nephritis bezeichnete, in der Mehrzahl der Fälle bei glücklich überstandenen akuten Attacken zu mehr oder weniger glatter Ausheilung tendieren.

Während der Bearbeitung erschienen die ersten Arbeiten Schlayers und seiner Mitarbeiter, und die Frage erhob sich von selbst, wie weit die von den Tübinger Autoren aufgestellten Formen von Nephritis, die vaskuläre einerseits, die tubuläre andererseits, mit den von der menschlichen Pathologie her gewonnenen Erfahrungen in Einklang gebracht werden konnten. Die von Schlayer, Hedinger und Takayasu angewandten besonderen Prüfungsmethoden der Nierenfunktion brachten eine anscheinend so einfache Klärung

der Wirkungsweise bekannter Nierengifte, daß die Autoren sich berechtigt glaubten, die im Experiment gewonnenen Erfahrungen auch auf den Menschen zu übertragen.

Als Beweis für die Richtigkeit ihrer Anschauung führen sie die mikroskopischen Befunde bei den einzelnen Formen der tubulären und vaskulären Vergiftung an, welche in der Tat bei der ersten Gruppe schwerere Epithelveränderungen mit Leichtigkeit erkennen lassen, wenigstens zu einer Zeit, wo die Vergiftung schon eine ausgesprochene ist.

Da es nun aber nicht ganz leicht ist, aus der Epithelschädigung allein auf die Größe der Funktionsstörung Schlüsse zu ziehen, so lag es nahe, die physiologischen Funktionsprüfungen der Tübinger Autoren durch morphologische Kontrollprüfungen zu ergänzen. Da außerdem noch immer eine Fülle von Fragen über die normalen Funktionen der Niere, über die Stellen der Filtration, der Sekretion und der Resorption, über die morphologischen Äquivalente der einzelnen Funktionsphasen, über den feineren Aufbau bestimmter Kanälchenabschnitte usw. der endgültigen Lösung harreten, schlug ich Herrn Dr. Suzuki vor, das Gebiet der funktionellen Prüfung der Nieren unter gesunden und krankhaften Verhältnissen mit Hilfe der vitalen Färbung noch einmal in Angriff zu nehmen, insbesondere auch in Rücksicht auf die Ergebnisse der Tübinger Schule.

Als bestes und zuverlässigstes Mittel erwies sich uns die vitale Färbung mit Lithionkarmin, an der wir auch festhielten, als im Laufe unserer Untersuchungen die von der französischen Schule eingeführten Farbstoffe auf Grund der Goldmannschen Empfehlung ausgedehntere Anwendung fanden, da wir uns nicht davon überzeugen konnten, daß z. B. mit dem Trypanblau oder Pyrrolblau bessere Bilder als schon von früheren Autoren mit dem Lithionkarmin oder Indigokarmin erzielt werden konnten. Auch verläuft die Bindung der färbenden Substanz in den Granula bei Anwendung des Lithionkarmins gerade in einem für die Darstellung der feineren Granula besonders passenden Zeitintervall (vgl. Schulemann „Vitalfärbung u. Chemotherapie“ im Archiv f. Pharmazie, Bd. 250, p. 273, 1912). Wir haben im übrigen die physikalisch-chemische

Seite des Problems der vitalen Färbung weniger berücksichtigt, dem Vorgang der Entfärbung aber besondere Aufmerksamkeit gewidmet.

Wenn wir uns auch bestrebten, durch die Wahl verschiedenster Fixationsmittel die Nierenstruktur so getreu wie möglich im Schnitt wieder zu gewinnen, so wurden wir uns doch bald darüber klar, daß eine für alle untersuchten Tiere und für alle Funktionsphasen gleich passende Fixierung nicht zu finden war, und daß es wichtiger war, alle Objekte unter möglichst gleichen Bedingungen, d. h. lebenswarm und in gleicher Weise zu fixieren, da es uns in erster Linie auf die durch die Funktion oder durch Gifte usw. gesetzten Veränderungen des irgendwie gewonnenen Normalbildes ankam. So beschränkten wir uns schließlich auf eine je nach der Tierart verschieden stark gewählte 10—20 % Formollösung, die eine gleichzeitige Kontrolle der Schnitte nach Altmannscher Färbung gestattete.

Schon die ersten Versuche an gesunden Tieren zeigten uns, daß allein über die normalen Ausscheidungsphasen des Karmins bei bestimmt gewählten Dosen noch gar keine systematischen Untersuchungen vorlagen. Da andererseits für jedes Gift ebenfalls eine größere Versuchsreihe zur Aufklärung der Pathogenese nötig wurde, und ferner die funktionelle Beeinträchtigung der Niere durch physikalische Methoden mit in Betracht gezogen werden mußte, wurde die Arbeit immer komplizierter und zog sich durch mehrere Jahre hin, ehe wir auf der diesmaligen Straßburger Tagung der Deutschen pathologischen Gesellschaft über unsere, größtenteils abschließenden Resultate berichten konnten.

Die nachfolgenden Blätter sollen die Dokumente für unsere Behauptungen bringen. Sie bilden für mich auch eine erfreuliche Grundlage für die Aufrechterhaltung des Begriffes der parenchymatösen Nephritis. Denn eine Affektion, welche mit den wichtigsten Kardinalsymptomen der Entzündung, mit Hyperaemie, mit enormer Schwellung der Epithelien und gleichzeitiger Exsudation in die Harnkanälchen verläuft, wie die durch Uran, Chrom oder Sublimat hervorgerufene Nierenalteration, wird man schwerlich als einen rein degenerativen Zustand bezeichnen wollen, ganz abgesehen davon,

daß die Uranvergiftung zu einer typischen Schrumpfniere führen kann, was bei einer rein passiven Veränderung des Kanälchenepithels der Niere (Verfettung, Glykogeninfiltration, Pigmentierungen) nicht beobachtet wird. Indessen will ich hier nicht weiter in eine Diskussion dieser Frage eintreten, da genügend andere Fragen, die einer einfacheren Lösung zugänglich zu sein scheinen, der Erledigung harren, z. B. diejenige nach der Beziehung zwischen vaskulärer und tubulärer Nephritis, nach der funktionellen Gliederung der Kanälchensysteme, nach der Beteiligung der Granula an der Sekretion, nach der intermittierenden Tätigkeit der einzelnen Hauptstücke usw.

Ich unterbreite die Arbeit Dr. Suzukis den Kollegen in der Hoffnung, daß das von ihm so fleißig zusammengetragene Material eine geeignete Basis für weitere experimentelle Erforschung der Nierenfunktion in morphologischer Hinsicht bietet und bitte um Nachsicht, wenn der Autor sein Material literarisch nicht so erschöpfend verwertet haben sollte, wie es vielleicht erwünscht gewesen wäre. Doch kam es ihm weniger auf umfängliche Kritik der in kaum noch übersehbarer Fülle vorliegenden Arbeiten über funktionelle Nierenprüfung als auf die Mitteilung der eigenen positiven Befunde an, soweit sie zur Klärung strittiger Fragen wichtig erschienen.

L. Aschoff.

Inhalt.

	Seite
A. Spezieller Teil	1
Einleitung	1
1. Normale Niere bei Karminspeicherung	3
Zusammenfassung	8
2. Normale Niere an Altmannpräparaten	14
Zusammenfassung	18
3. Untersuchung frühzeitiger Ausscheidungsphasen	21
Zusammenfassung	24
4. Verhältnisse nach Ablauf der Sekretion	30
Zusammenfassung	39
5. Hydronephroseversuche	45
Zusammenfassung	67
6. Versuche am Kaninchen mit Uran	86
Zusammenfassung	92
Versuche an anderen Tieren mit Uran	96
Zusammenfassung	100
7. Versuche mit Sublimat	100
Zusammenfassung	104
8. Cantharidinversuche	107
Zusammenfassung	113
Versuche mit Cantharidinsalbe, Essigäther usw.	116
9. Arsenversuche	118
Zusammenfassung	119
10. Chromversuche	119
Zusammenfassung	124
Chromversuche am Igel	126
Zusammenfassung	128
Chromversuche an kleinen Nagern	128
Zusammenfassung	131
11. Hämoglobinurische Mittel	132
Zusammenfassung	135
12. Äthernarkose	137
Zusammenfassung	138
13. Kochsalzinjektionen	138
Zusammenfassung	143
14. Chronische Uranvergiftung (tubuläre Schrumpfniere)	145
Zusammenfassung	155

	Seite
15. Hunger- und Durstversuche	160
Zusammenfassung	164
16. Harnsäureinjektion	167
Zusammenfassung	169
17. Harnstoffinjektion	171
Zusammenfassung	172
18. Milchzucker	173
19. Coffein	173
20. Chlorsaures Kali	173
21. Oxalsäure	173
Zusammenfassung	175
22. Nierenarterienabklemmung	175
Zusammenfassung	177
23. Einseitige Exstirpation	178
Zusammenfassung	179
B. Allgemeiner Teil	180

A. Spezieller Teil.

Einleitung.

Überblickt man die umfangreiche Literatur jener experimentellen Arbeiten, welche der Erforschung der Nierenfunktion von morphologischer Seite aus gewidmet wurden, so stößt man immer wieder auf die Tatsache, daß schon die normalen Verhältnisse von den verschiedenen Autoren sehr verschieden angegeben werden. So zeigt allein ein Blick in die zusammenfassende Arbeit von Policard, daß über die Existenz und Bedeutung des Stäbchensaumes, über die Veränderung der Granula bei den einzelnen Sekretionsphasen noch die weitgehendsten Differenzen in den Anschauungen maßgebender Forscher bestehen. Um so bedenklicher muß es erscheinen, wenn experimentell erzeugte Schädigungen der Niere auf Grund der Granulastrukturen analysiert werden, so lange nicht die Kenntnis der normalen Verhältnisse genügend gesichert ist. Die Verhältnisse liegen um so schwieriger, als es genügend bekannt ist, daß bei den verschiedenen selbst nahe verwandten Tieren ganz verschiedene Verhältnisse gefunden werden können, daher die normalen Strukturverhältnisse der einen Tierart keineswegs als Maßstab für pathologische Veränderungen einer anderen Tierart genommen werden dürfen.

In neuerer Zeit hat man nun gerade den Granulastrukturen der Niere auf Grund der vitalen Färbungen, wie sie Arnold mit so großen Erfolg für die verschiedenen Organe in Anwendung gebracht hatte, erneute Aufmerksamkeit geschenkt, nachdem bereits Altmann seine grundlegenden Arbeiten über die Granulastrukturen gerade auch auf der Niere aufgebaut hatte und von pathologisch-anatomischer

Seite die granulären Veränderungen sowohl mit der Altmannschen Methode als auch mit Injektion granulafärbender Farbstoffe wiederholt studiert worden waren. Auf neuere Arbeiten in dieser Richtung, die während meiner eigenen Arbeit erschienen, wie diejenigen von Goldmann, Hirsch, Kolster, Groß usw. komme ich noch später zurück. Mir selbst schien es nötig, ehe ich mich den pathologischen Strukturveränderungen der Niere zuwandte, mich noch einmal selbst über die feineren Strukturverhältnisse der verschiedenen Kanalabschnitte des Nierengewebes bei den verschiedenen Tieren zu orientieren, und zwar an der Hand von vital gefärbten Granulapräparaten, wie sie am leichtesten und schönsten durch die Karmininjektion zu gewinnen sind; andererseits aber auch durch das Studium von Altmannpräparaten normaler Nieren, welche nicht durch vorausgehende Injektion funktionell gereizt worden waren. Denn wie ich mich selbst überzeugte, genügt schon die Injektion vitaler Farbstoffe, um das normale Bild zu alterieren, wenn es auch nach längerem Studium leicht gelingt, die wesentlichen Strukturverhältnisse besonders durch Vergleich der beiderseitigen Präparate festzustellen. Auf die gröbere Histologie der Niere der einzelnen Tiere will ich hier nicht weiter eingehen, sondern verweise auf die vorzügliche Arbeit von Peters, dem ich mich in der Benennung der einzelnen Abschnitte vollständig angeschlossen habe. Mit ihm unterscheide ich das aus der Kapsel hervorgehende Hauptstück, den absteigenden hellen, den aufsteigenden trüben Schenkel der Henleschen Schleifen, an welchen sich noch ein heller Teil der aufsteigenden Schenkel anschließt, welcher in das der Glomeruluskapsel an der Gefäß Eintrittsstelle eng anliegende Zwischenstück übergeht, um sich dann in die Schaltstücke, die Sammelröhren und die geraden Kanälchen, sowie die Ductus papillares fortzusetzen. Mein Hauptaugenmerk war darauf gerichtet, einmal die einzelnen Abschnitte so scharf wie möglich voneinander zu trennen, zweitens festzustellen, in welchen Abschnitten es unter normalen Verhältnissen überhaupt zur Ablagerung vitaler Farbstoffe kommt. Erst wenn diese Vorfragen erledigt waren, schien es mir möglich, die pathologischen Veränderungen richtig zu erklären. Ich lasse zunächst die Untersuchungen an den normalen Tieren folgen:

1. Normale Niere bei Karminspeicherung (nach Karmininjektionen von 24—48stündiger Dauer).

Meerschweinchen.

Subkutane Injektion von ca. 3 ccm einer 5 % igen Lösung von Karmin in gesättigter Lösung von Lithium carbonicum. Nach 24 Stunden Injektion wiederholt. 24 Stunden später getötet.

Eine genauere Untersuchung der Systeme ergibt nun folgendes: An den Glomerulusepithelien ist gar keine Karmineinlagerung zu beobachten. An den Kapselepithelien fehlt ebenfalls Karmineinlagerung, soweit dieselben als flache Zellen das parietale Blatt bedecken. Gegen die Kapselöffnung zu erheben sich jedoch die Zellen und werden kubisch. Auch beginnt hier bereits eine leichte basale Stäbchenstruktur in den Zellen sichtbar zu werden. Diese gehen ohne scharfe Grenze in die Zellen des Halsteiles über, der — relativ eng — sich bald zum Hauptstück erweitert. Dort wo die Verdickung des Kapselepitheils beginnt, beginnt auch die Karminablagerung und setzt sich dann in gleicher Weise durch den ganzen oberen Abschnitt des Hauptstückes fort. Das Karmin ist hier äußerst dicht angehäuft und zwar perinukleär in der Mitte des Zelleibes. Die basale Stäbchenschicht bleibt völlig, der Innensaum so gut wie frei von Karminablagerung. Die Karminkörnchen selbst sind äußerst fein, die Färbung der Zellen aber infolge der dichten Lagerung eine sehr intensive. Oft liegen die Körnchen so dicht, daß durch Konfluenz der Körnchen eine gröbere Granulierung und stäbchenartige Bildungen zustande kommen. Der dicht gekörnte proximale Abschnitt der Hauptstücke ist relativ kurz und enthält anscheinend nur wenige Schleifenbiegungen im Verhältnis zu dem folgenden distalen Abschnitt des Hauptstückes, dessen Epithelien durch eine sehr viel lockerere und feinere aber doch immer noch reihenförmige, gelegentlich richtige Stäbchen ergebende Granulierung ausgezeichnet sind. Auch hier liegen die Granula perinukleär. Die basale Stäbchenstruktur tritt deutlich hervor, die Stäbchen stehen anscheinend lockerer wie in dem proximalen Abschnitt, wie überhaupt die Epithelien dieses Abschnittes etwas größer und saftreicher erscheinen als in dem proximalen Teil. Die dem Lumen zugewendeten Abschnitte der Zellen enthalten nur selten spärliche Granula. Ein ausgesprochener Bürstensaum ist weder an dem proximalen noch an dem distalen Abschnitte des Hauptstückes zu erkennen, vielmehr geht die Zelle mit unscharfer Grenze in ein Netzwerk geronnener fädiger Massen, welche zum Teil das Lumen ausfüllen, über. Der relativ enge distale Abschnitt steigt allmählich unter leicht spiraligen Windungen in die Markstrahlen hinab. Ebenso wie die Grenze zwischen proximalem und distalem Teil des Hauptstückes bezüglich der Granulierung keine ganz scharfe ist, sondern die grobe Granulierung allmählich, wenn auch relativ schnell in die feine Granulierung übergeht, so nimmt auch die Granulierung gegen den proximalen Schleifenschenkel ganz allmählich ab. Selbst am Anfang der dünnen

Schleifenschenkel lassen sich in den Epithelien noch vereinzelte Granula nachweisen. Im weiteren Verlauf jedoch sind die dünnen wie auch die dicken oder trüben Schenkel der Schleifen ganz frei von Granula. Dort wo die flach-kubischen Epithelien der trüben Schenkelabschnitte beim weiteren Emporsteigen in die etwas höheren Epithelien der hellen distalen Stücke übergehen, wird die Unterscheidung zwischen diesen und den distalen Abschnitten der Hauptstücke ziemlich schwierig. Als einziges sicheres Unterscheidungsmerkmal ist aber hervorzuheben, daß diese hellen Abschnitte der Schleifen ebenfalls keine Karmingranula besitzen. Auch die dann folgenden Schaltstücke, die durch deutlich basal-gestreiftes Epithel den Hauptstücken wieder ähnlich werden, aber etwas niedrigeres Epithel besitzen und ziemlich weite Lumina aufweisen, entbehren völlig der Karmingranula. Das gleiche gilt für die Initialsammelröhren und die Sammelröhren selbst, deren durchsichtige, durch scharfe Zellkonturen gekennzeichnete Epithelien am leichtesten von allen anderen zu trennen sind. Sehr spärlich finden sich Karmingranula in den Epithelien der Ductus papillares.

Bei richtiger Dosierung ist man also in der Lage durch isolierte Granulafärbung der Hauptstücke dieselben von allen übrigen Kanälchensystemen zu trennen und auch die Hauptstücke wieder in drei funktionell verschiedenartig sich verhaltende Teile, einen proximalen, medialen und distalen zu zerlegen. Auf diese Unterscheidung, die von den bisherigen Autoren nicht genügend beachtet worden ist, möchte ich besonders hinweisen, weil eine Verwechslung zwischen den distalen Teilen der Hauptstücke und den Schleifen sehr leicht möglich ist, andererseits die verschiedenen Teile der Hauptstücke bei den verschiedenen Vergiftungen verschieden stark beteiligt sind.

Hinzufügen will ich noch, daß im Lumen der Hauptstücke innerhalb der netzförmigen Gerinnungsmassen vereinzelte Karmingranula gefunden werden können, daß andererseits an zahlreichen Glomeruli das Kapselepithel bis zum Beginn des Hauptstückes überall flach gestaltet ist und dann natürlich der Karmingranula entbehrt.

Kaninchen.

Intravenöse Injektion von ca. 10 ccm Karminlösung. Nach 24 Stunden Injektion wiederholt. 24 Stunden später getötet.

In den Kaninchennieren tritt eine ganz ähnliche Anordnung hervor wie in den Meerschweinchennieren. Insbesondere fällt die scharfe Unterscheidung zwischen den proximalen und distalen Abschnitten der Hauptstücke in die Augen. Die Granulierung der ersteren pflegt noch intensiver und gröber zu sein wie beim Meerschweinchen, so daß die Anfangsteile der Kanälchensysteme durch ihre dunkelrote Färbung überall hervorleuchten (Fig. 1, Taf. VI). Im Gegensatz zum Meerschweinchen liegen aber die Karmingranula vorwiegend in den basalen Stäbchenschichten und reichen eben bis an den Kern heran (Fig. 2, Taf. II). Die supranukleäre Zone ist gewöhnlich frei oder relativ arm an Karminkörnchen. Ein deut-

licher Bürstenbesatz fehlt. Die Zellen stoßen mit ihren kappenartig geschwollenen Oberflächen mehr oder weniger dicht aneinander. In den medialen und distalen Abschnitten der Hauptstücke wird die Granulierung immer feiner und lockerer, folgt auch zum großen Teil der basalen Stäbchenstruktur, umgibt aber auch schon etwas den Kern, um schließlich eine vorwiegend perinukleäre Lagerung zu zeigen. Die dem Lumen zugewandten Zellabschnitte sind so gut wie frei von Granula. Sehr deutlich läßt sich die Karmingranulierung der distalen Abschnitte der Hauptstücke bis weit in die Markstrahlen verfolgen. Das Epithel wird dabei etwas niedriger und ungleichmäßiger, die basale Stäbchenstruktur geht mehr und mehr verloren, der ganze Zelleib erscheint aus wolkenartig angeordneten feinsten Körnchen zu bestehen, die vielfach noch deutliche Karminfärbung zeigen. Eine bestimmte Lagerung ist jetzt überhaupt nicht mehr festzustellen, wenn auch das perinukleäre Gebiet bevorzugt erscheint (Fig. 4, Taf. V). Beim Übergang in die Hentleschen Schleifen verliert sich die Karmingranulierung. Alle übrigen Abschnitte sind wie beim Meerschweinchen von Karmingranula frei.

An den trüben Abschnitten der aufsteigenden Schenkel wie auch an den Schaltstücken tritt die basale Streifung wieder sehr deutlich hervor, weniger deutlich an den hellen distalen Abschnitten der aufsteigenden Schleifenschenkel. Alle diese Systeme unterscheiden sich aber durch die niedrigeren Epithelien und das völlige Fehlen der Karmingranula von den Hauptstücken. Vereinzelt finden sich in den Zellen des Stützgewebes sowohl der Rinde wie des Markes spindelig gestaltete oder sternförmig verzweigte, mit feinsten Karmingranula gefüllte Gebilde.

Die initialen Sammelröhren, die Sammelröhren selbst sind frei von Karmingranula. Nur in den Epithelien der Ductus papillares finden sich regelmäßig ganz spärliche feinste Karmingranula.

In den Glomerulusepithelien keine Karmingranulierung. In den Glomerulusschlingen sind hier und da feinste Karmingranula, die aber anscheinend an den Leib von Leukozyten gebunden sind, zu sehen. Doch ist ein Niederschlag in den Endothelien nicht mit Sicherheit auszuschließen.

Ratte.

Subkutane Injektion von ca. 1 ccm Karminlösung. Nach 24 Stunden Injektion wiederholt. Nach weiteren 24 Stunden getötet.

In der Rattenniere tritt die Zweiteilung an den Hauptstücken, richtiger gesagt, die Dreiteilung, noch deutlicher wie bei den anderen Nieren hervor. Die Anfangsteile der Hauptstücke sind tief gefärbt durch eine dichte Granulierung, welche den Stäbchenreihen entsprechend die ganzen Epithelien durchzieht, aber in den basalen Abschnitten, in welchen auch der Kern liegt, bzw. in der Höhe der Kerne am dichtesten ist. Die Karmingranula sind auffallend grob, gröber als beim Meerschweinchen und Kaninchen. Ein ausgesprochener Bürstensaum ist in diesen Abschnitten nicht zu erkennen,

vielmehr gehen die Zelloberflächen in ein Netzwerk geronnener Substanzen über.

In den mittleren Abschnitten der Hauptstücke liegen die Granula viel lockerer, aber ebenfalls den Stäbchenreihen entsprechend, besonders in der Höhe des Kernes. Der Bürstensaum ist hier fast überall gut erhalten, aber relativ schmal.

In dem dritten — distalen — Abschnitt der Hauptstücke, welcher in die Marksubstanz hineinreicht, sind nur noch sehr spärliche oder gar keine Karmingranula zu finden. Der Bürstensaum ist hier ungemein deutlich und auffallend breit, fast so breit wie die übrige Zelle. Die basale Stäbchenstruktur schwindet. In allen übrigen Abschnitten des Kanalsystems ist nichts von Karmingranula zu finden. Hervorzuheben ist noch, daß in den proximalen Abschnitten der Hauptstücke karmingefärbte Sekretmassen im Lumen gefunden werden können, untermischt mit Kernresten, so daß man an eine Abstoßung von Epithelien denken muß. Bei den Tieren, welche innerhalb 48 Stunden zweimal injiziert und dann getötet wurden, fanden sich auch vereinzelte Kernteilungsfiguren.

Maus.

Subkutane Injektion von ca. 0,2 ccm Karminlösung. Nach 24 Stunden Injektion wiederholt. Nach weiteren 24 Stunden Tier getötet.

Bei der Maus finden sich ganz ähnliche Verhältnisse wie bei der Ratte. In den Anfangsteilen der Hauptstücke findet sich eine auffallend grobe Granulierung, welche der Stäbchenstruktur folgt, und hauptsächlich in der Mitte der Zellen, in der Höhe der Kerne entwickelt ist.

In dem nachfolgenden Abschnitt wird die Granulierung viel lockerer und auch viel feiner, um in dem dritten Abschnitt sich nur noch in Form ganz einzelner feiner Granula zu erkennen zu geben. Die Granulierung läßt sich auffallend weit in die Marksubstanz hinein verfolgen; an den Schleifenschenkeln ist sie nicht mehr vorhanden. Dagegen finden sich in den Ductus papillares wieder feine perinukleär gelagerte Karmingranula, während die übrigen Systeme frei von Karmin sind. Der Bürstensaum ist nirgends deutlich erhalten, am wenigsten in den proximalen Abschnitten der Hauptstücke. Zahlreiche Epithelien springen auffallend weit in die Kanälchenlumina vor und sind dann oft völlig mit Granula gefüllt.

An den Glomeruluskapseln sind die Epithelien durchschnittlich viel höher wie bei den übrigen Tieren und zeigen dann gleichfalls starke Karmingranulierung, ganz wie die Anfangsteile der Hauptstücke.

Igel.

Subkutan ca. 4 ccm Karminlösung injiziert. Nach 24 Stunden Injektion wiederholt. Nach weiteren 24 Stunden Tier getötet.

Beim Igel wiederholen sich die Verhältnisse in ähnlicher Weise wie bei den bisher geschilderten Tieren. Der Kapselraum,

der ganz frei von Niederschlägen ist, besitzt sowohl am viszeralen wie parietalen Blatt ein ganz flaches Epithel, welches keine Karmingranula aufweist. Erst an der Abgangsstelle des Kanälchens, wo das Epithel zylindrisch wird, treten Karmingranula auf. Der proximale Abschnitt des Hauptstückes zeigt sehr dichtstehende Granulierung und zwar entsprechend der Stäbchenstruktur. Die Färbung beginnt an der Basis und erstreckt sich bis in den supranukleären Raum. Der innerste Zellsaum ist frei von Granula. Er geht ohne scharfe Grenze in ein fädiges Netzwerk protoplasmatischer Substanzen, welche das Lumen durchziehen, über. Nur selten finden sich in diesen Substanzen auch Granula. Sehr auffallend ist, daß zwischen den roten Körnchen zahlreiche gelbe Pigmentkörnchen den Zellen eingelagert sind. Auch sie folgen der Stäbchenstruktur. Eine so scharfe Trennung des proximalen Abschnittes der Hauptstücke von den mittleren wie bei den früher genannten Tieren besteht beim Igel nicht. Vielmehr folgt auf die Abschnitte mit deutlicher Stäbchenstruktur gleich ein Abschnitt, welcher mehr dem distalen dritten Abschnitt der Nagerniere entspricht. Hier sind die Granula sehr viel feiner und sehr viel unregelmäßiger durch die Epithelzellen zerstreut. Nur unscharf tritt noch hier und da eine Andeutung von Stäbchenstruktur hervor. Beim Eindringen in die Marksubstanz nimmt die Karmingranulierung mehr und mehr ab, um schließlich in den Schleifen ganz zu verschwinden. An den distalen Schleifen teilen sowie den Zwischen- und Schaltstücken und den geraden Kanälchen ist nirgends Granulierung wahrzunehmen. Nur ganz selten sieht man körnige Karminzylinder in den sonst karminfreien Kanälchenabschnitten. Ein gestrichelter Bürstensaum ist nirgends sicher zu erkennen.

Katze.

Subkutan ca. 10—15 ccm Karminlösung injiziert. Nach 24 Stunden Karmininjektion wiederholt. Nach weiteren 24 Stunden Tier getötet.

Bei der Katze finden sich ganz andere Verhältnisse als bei den bisher genannten Tieren. Freilich sind auch hier die Hauptablagerungen in den Hauptstücken festzustellen, doch liegen die Granula nicht basal, sondern stets in den Zellkuppen, und zeigen hier eine mehr wirre, gruppenförmige, sehr selten noch eine stäbchenförmige Anordnung. In der Mehrzahl der Hauptstücke ist die Begrenzung der Zellen gegen das Lumen zu sehr unscharf. Das Protoplasma der Zellen geht in ein das Lumen ausfüllendes Netzwerk über. Das Netzwerk ist ganz von roten Körnerreihen durchzogen. An anderen, besser erhaltenen Kanälchen sind die Zellgrenzen gegen das Lumen zu als scharfe Linien zu erkennen, ohne ausgesprochene Saumbildung. Die Karmingranula liegen hier ausschließlich in den Zellen. In den abwärts gelegenen Teilen der Hauptstücke wird die Granulierung feinkörniger und spärlicher, um beim Übergang in die Marksubstanz allmählich zu verschwinden. An allen Epithelien der Hauptstücke fällt die starke Vakuolisierung, welche wohl einem

starken Fettgehalt entspricht, auf. In den übrigen Kanalsystemen keine Granulierung.

Taube.

Einmalige Karmininjektion; 18 Stunden nach Injektion getötet.

Schon bei schwacher Vergrößerung fallen auch hier die Anfangsteile der Hauptstücke durch ihre intensive Färbung auf. Das glomeruläre Epithel ist frei von Granula, auch das Kapselepthel zum größten Teil, mit Ausnahme des Übergangstrichters gegen das Hauptstück. Hier beginnen bereits ziemlich grobe Granulierungen, die sich dann durch den ganzen proximalen Abschnitt des Hauptstückes hindurchziehen. Die Granula liegen vorwiegend perinukleär, lassen aber eine stäbchenförmige Anordnung leicht erkennen. Nirgends lassen sich Granula in dem deutlich vorhandenen Bürstensaum nachweisen. In dem distalen Abschnitt liegen die Granula viel lockerer, auch etwas unregelmäßiger, aber doch noch in stäbchenartiger Anordnung. Der Bürstensaum ist hier überall sehr deutlich vorhanden, wenn auch die einzelnen Stäbchen nicht so klar hervortreten. In den ab- und aufsteigenden Schenkeln der Henleschen Schleifen sind keine Granulaablagerungen zu finden. Auch die Schaltstücke und die Sammelröhren entbehren der Granula. Zu bemerken ist, daß in den distalen Enden der Hauptstücke die Zellgrenzen teilweise deutlich hervortreten, wie bei Säugern sonst nur an den Sammelröhren.

Zusammenfassung der Befunde bei den Karmintieren.

(Vergl. Tafelfiguren 1—4.)

Ist bei den Tieren (Kaninchen, Meerschweinchen, Ratte, Maus, Igel, Taube) durch wiederholte Karmininjektion und genügend lange Wartezeit eine ausgesprochene Karminfärbung der Nieren erreicht, so daß schon makroskopisch eine dunkle Rotfärbung des Organes besteht, so zeigt sich mikroskopisch ein außerordentlich klares, bei allen genannten Tieren nahezu übereinstimmendes topographisches Bild, wie es schon von früheren Autoren, besonders Ribbert, wiederholt geschildert, aber doch in seinen Einzelheiten m. E. nach noch nicht genügend gewürdigt worden ist.

Zunächst zeigt sich, daß die Rinde die Hauptablagerungsstelle für das Karmin ist. Doch ziehen von der Rinde aus zahlreiche rotgefärbte Streifen noch mehr oder weniger weit in die Außenzone der Marksubstanz hinein. Die Tiefe, bis zu welcher diese Ausläufer die Marksubstanz durchsetzen, wechselt bei den einzelnen Tierarten sehr, und ist besonders bei den kleinen Nagern in die Augen fallend.

Ferner läßt sich bei genauer Durchmusterung der Rinde feststellen, daß die gewundenen Kanälchen, soweit sie überhaupt gefärbt sind, eine ungleichmäßig starke Färbung aufweisen. Diese ungleichstarke Färbung ist ebenfalls von den früheren Autoren immer und immer wieder bemerkt, und wie noch später des Genaueren erörtert werden soll, im Sinne einer schwächeren oder stärkeren funktionellen Inanspruchnahme der betreffenden Kanälchenabschnitte gedeutet worden.

Ohne mich hier auf eine Diskussion dieser Frage einzulassen, möchte ich nur folgendes feststellen. Nach der vergleichenden Untersuchung zahlreicher Schnitte der Nieren von den verschiedensten oben genannten Tierarten läßt sich übereinstimmend feststellen, daß die tief gefärbten Kanälchen stets in der nächsten Nachbarschaft der Glomeruli liegen, denen sich peripherwärts schwächer gefärbte Kanälchen beimischen, die dann den noch schwächer gefärbten Kanälchen Platz machen. Schon diese eigenartige topographische Verteilung ließ daran denken, daß es sich hier um gesetzmäßige Färbungen bestimmter Abschnitte gewundener Kanälchen handeln müsse, und die Untersuchung mit starken Systemen gestattete auch eine derartige Einteilung an den Hauptstücken vorzunehmen.

Beginnt man mit dem Glomerulus, so zeigt sich, daß weder die Glomerulusendothelien noch die Glomerulusepithelien irgend eine Spur von Karmingranulierung aufweisen; nur selten finden sich vereinzelte mit Karminkörnchen beladene Leukozyten im Lumen der Glomerulusschlingen. Auch das Kapselepithel ist, soweit es wenigstens aus flachen Zellen gebildet wird, frei von Karmingranula. Erst dort, wo die flachen Kapselepithelien in kubische oder kubisch-zylindrische Zellen des Ausführungspols der Glomeruluskapsel übergehen, beginnt ganz scharf die Karmingranulierung, und zwar zeigen nun diese Zellen stets ohne Ausnahme eine sehr starke Karminfärbung, die sich, wie geeignete Schnitte erkennen lassen, ohne Unterbrechung in die Epithelien der Anfangsteile der Hauptstücke fortsetzt. Bei diesen immer wiederkehrenden Befunden unterliegt es also keinem Zweifel, daß die stark karmingefärbten Kanälchen nichts anderes wie die proximalen Abschnitte der Haupt-

stücke sind, die für die späteren Betrachtungen auch als Abschnitt I oder Hauptsück I bezeichnet werden sollen. Die tiefe Färbung dieser Epithelien beruht, wie das bei den einzelnen Tierarten ausführlich geschildert worden ist, auf einer sehr reichlichen Ablagerung von Karminkörnchen, die den Stäbchenstrukturen entsprechend angeordnet, durch ihre Konfluenz rotgefärbte Stäbchen im Zellprotoplasma vortäuschen können. Der basale Teil der Zellen bleibt gewöhnlich frei von der Karminfärbung, obwohl sich die Heidenhainschen Stäbchenstrukturen bis zur Basis selbst, wenn auch ungefärbt deutlich verfolgen lassen. Je reicher die Karminfärbung ist, um so gröber pflegt auch durch Konfluenz der feineren Karmingranula die Karmingranulierung zu sein, und um so leichter entstehen auffallend plumpe und bizzare stäbchenartige Formen im Protoplasma. Die Stäbchen reichen bis zur Höhe des Kernes, seltener darüber hinaus, und lösen sich zum Teil in locker liegende Granulamassen auf, die sich in spärlichen Mengen im supranukleären Abschnitt des Protoplasmas auffinden lassen. In diesem proximalen Abschnitt pflegt bei allen untersuchten Tieren der Bürstensaum schlecht erhalten zu sein. Vor allem beim Kaninchen ist er in ein mehr oder weniger lockeres Netz geronnen ausschender Massen aufgelöst oder geht wenigstens ohne Grenze in dasselbe über. Von Präparaten, die leicht als Artefakte gedeutet werden können abgesehen, bleibt das Gebiet des Bürstensaumes und der netzförmigen Stränge frei von den Karmin-einlagerungen.

An diesen dunkel gefärbten Abschnitt schließt sich nun ein heller gefärbter Abschnitt (Hauptstück II), und zwar ohne scharfe Grenze an; sehr leicht kann man an den verschiedenen Stellen des Präparates diesen allmählichen Übergang zwischen den beiden Abschnitten in ein und demselben Kanälchen feststellen. Während der dunkel gefärbte Abschnitt relativ wenige Biegungen des Kanälchens zu umfassen scheint, umfaßt der folgende eine viele größere Zahl von Schlingen. Die hellere Färbung beruht hier auf einer feineren und lockerer gelagerten Karmingranulierung, die sich aber doch im wesentlichen an die Stäbchenstrukturen hält, indem bei genügend starker Färbung auch hier wieder eine reihenförmige Anordnung der Karmingranula, zum Teil sogar richtige Stäbchen zum Vorschein

kommen. Nur sind dieselben viel feiner und stehen nicht so dicht wie in dem erstgenannten Abschnitt. Auch hier ist der basale Abschnitt ungefärbt. Stäbchen, bzw. Körner sind hier mehr um den Kern herum gruppiert und reichen deutlich in die supranukleäre Zone hinein. Der Stäbchensaum tritt in diesem Abschnitt wenigstens bei Ratten und Mäusen sehr viel deutlicher, oft besonders klar hervor.

An diesen Abschnitt schließt sich ein dritter Abschnitt (Hauptstück III) an, der noch zum Teil aus wenigen Schleifen bestehend allmählich in den gerade verlaufenden terminalen Abschnitt des Hauptstückes übergeht. Auch hier ist die Grenze gegen den zweiten Abschnitt zu keine scharfe, sondern eine ganz allmähliche. Dieser dritte oder terminale Abschnitt unterscheidet sich dadurch von dem zweiten, daß er noch schwächer mit Karmin gefärbt ist und daß die Karmingranulierung hier eine sehr viel unregelmäßigere wird. Wenn zunächst noch eine Neigung zur reihenförmigen Anordnung der Körnchen in unzweifelhaft räumlicher Beziehung zu den Heidenhainschen Stäbchen zu erkennen ist, hören allmählich diese Beziehungen zu den basalen Zellabschnitten auf und die Karmin-einlagerung erscheint mehr als eine unregelmäßige körnige, oder auch eine körnig-fädige Einlagerung in das Protoplasma, wobei schließlich der Kern wolkenartig von Karminkörnchen umgeben zu sein pflegt.

In diesem dritten oder terminalen Abschnitt ist der meist homogen erscheinende Bürstensaum auffallend breit, wenn auch nicht so scharf begrenzt wie in dem zweiten Abschnitt; wenigstens gilt das für die kleinen Nager, bei denen überhaupt der Bürstensaum besser entwickelt zu sein pflegt wie bei den übrigen genannten Tieren.

Es muß schon hier erwähnt werden, daß gerade beim Kaninchen, welches als Versuchstier so vielfach verwendet wird, diese Gliederung des Hauptstückes in drei Abschnitte, insbesondere in Rücksicht auf die später zu besprechenden pathologischen Veränderungen, noch weiter getrieben werden kann, insofern der dritte Abschnitt in zwei Unterabschnitte zu zerlegen ist. Einen oberen, welcher die letzten Schleifen des Hauptstückes und den Anfang

des geraden terminalen Abschnittes umfaßt, und einen unteren, welcher den Übergang zu den dünnen Schleifenschenkeln bildet. Diese beiden Unterabschnitte sind dadurch voneinander zu trennen, daß in dem oberen sich mehr die stäbchenartige Anordnung der Karmingranula, in dem unteren mehr die wolkenartige ausprägt. Auch sind die Epithelien des letzten Abschnittes nicht mehr so regelmäßig begrenzt, sondern die Zellen haben mehr flach gewölbte Oberflächen und sind länger gestreckt als in dem oberen Abschnitt, dabei aber doch auffallend protoplasma- und saftreich. Für das Kaninchen würde daher der Abschnitt III nur die letzten Windungen des Hauptstückes und das Anfangsgebiet der geraden terminalen Kanälchenstrecke umfassen. Der untere Abschnitt der terminalen Kanälchenstrecke wird dann am besten als Übergangsgebiet bezeichnet. Wenn daher später bei den experimentellen Versuchen am Kaninchen von einer Gliederung der Hauptstücke gesprochen wird, so geschieht es eben in dem Sinne dieser vierfachen Unterscheidung, des Abschnittes I oder proximalen Abschnittes, des Abschnittes II oder medialen Abschnittes, des Abschnittes III oder distalen gewundenen Abschnittes und Anfang des geraden Abschnittes, und endlich des Übergangsgebietes.

Schon hier muß hervorgehoben werden, daß bei einzelnen Tieren, besonders bei den kleinen Nagern, und auch beim Igel in dem Abschnitt III des Hauptstückes, das hier also das Übergangsgebiet mit umfaßt, zahlreiche gelbe oder gelbgrün gefärbte Granula im Protoplasma der Zellen eingelagert sind, mit denen sich nun ebenfalls die nachträglich auftretenden Karmingranula auf das Innigste mischen. Auch diese Pigmentgranula haben die Neigung, dort, wo noch die Stäbchenstrukturen der Zellen deutlicher sind, sich an diese Strukturen anzuschließen. Die Intensität der Pigmentierung hängt von den verschiedensten Umständen, dem Alter, dem Geschlecht, dem Ernährungszustande, etwa vorausgegangenen Schädigungen der Niere usw. ab. Als physiologisches Vorkommnis muß diese Pigmentierung bei der Beurteilung pathologischer Zustände stets in Betracht gezogen werden.

Nachdem so die Analyse der Karminablagerung in den Hauptstücken zu einer weitgehenden Differenzierung

derselben geführt hat, bleibt nur noch übrig, die folgenden Abschnitte der Kanälchensysteme auf ihre Karmingranulierung hin zu untersuchen. Dabei ergibt sich nun das überraschende Resultat, daß sowohl die beiden Schleifenschenkel, wie auch die Zwischen- und Schaltstücke, die initialen Sammelröhren und die Hauptsammelröhren ganz frei bleiben von Karmin-einlagerungen, solange nicht noch besondere Momente, die in späteren Kapiteln erörtert werden, hinzutreten. Nur in den Anfangsgebieten der dünnen Schleifenschenkel und in den großen Epithelien der Ductus papillares werden gelegentlich feine Karmingranula gefunden.

Etwas verschieden von den übrigen Tieren verhält sich die Katze, insofern hier wohl infolge der sehr starken Fettinfiltration der Epithelien der Hauptstücke die Karminfärbung der basalen Zellabschnitte, in denen gerade die Fetttropfen liegen, unterbleibt, vielmehr die Karminkörnchen in dem supranukleären Abschnitt der Zellen abgelagert sind. Aber auch für die Katze gilt das bei den übrigen Tieren gefundene Gesetz, daß die Karmingranulierung dort aufhört, wo die Hauptstücke in die dünnen Schleifenschenkel übergehen.

Somit läßt sich für alle untersuchten Tiere das Harnkanälchensystem in zwei scharf voneinander zu trennende Abschnitte zerlegen, in einen oberen Hauptabschnitt, welcher die Hauptstücke bis zum Beginne des dünnen Schleifenschenkels umfaßt, in welchem allein eine Karmingranulierung des Protoplasmas der Epithelien zustande kommt, und einen zweiten Hauptabschnitt, welchem die Schleifen und die weiter abwärts gelegenen abführenden Kanälchenabschnitte angehören, welcher unter gewöhnlichen Bedingungen bei der Karminspeicherung frei von Karmineinlagerungen bleibt. Mit dieser scharfen Trennung eines oberen und unteren Hauptabschnittes ist nicht nur ein bedeutungsvoller Hinweis auf funktionelle Verschiedenheiten dieser beiden Hauptabschnitte gegeben, sondern vor allem die Möglichkeit gesichert, bei experimentellen Schädigungen der Niere den Sitz der Schädigung genauer lokalisieren zu können, da die Unterscheidung zwischen

Hauptstücken und Schaltstücken oder den terminalen Abschnitten der Hauptstücke und den aufsteigenden Schleifenschenkeln mit den gewöhnlichen Färbungsmethoden oft schwierig ist, mit Hilfe der vitalen Karminfärbung aber sehr erleichtert wird.

Ließ schon die äußerst zierliche, gesetzmäßig wiederkehrende reihen- oder stäbchenförmige Lagerung der Karmingranula in den Epithelien der Hauptstücke auf eine Beziehung derselben zu den normalen Strukturen schließen, so schien es doch geboten, diese mit spezifischen Granulafärbungen, unter welchen sich die Altmannsche am meisten empfahl, zu untersuchen, um solche Beziehungen sicherzustellen, und zu prüfen, ob auch mit dieser Methode eine ähnliche Abgrenzung der verschiedenen Kanälchengebiete möglich ist, wie bei der einfachen Färbung vital gefärbter Nieren.

2. Normale Niere an Altmannpräparaten.

Normales Meerschweinchen.

Die Altmannpräparate zeigen im wesentlichen eine Übereinstimmung mit den Karminpräparaten, insofern auch hier an den Hauptstücken eine deutliche Zwei- bzw. Dreiteilung durchzuführen ist. Der Anfangsteil der Hauptstücke zeigt eine außerordentlich deutliche basale Stäbchenstruktur, wobei die einzelnen Stäbchen sehr dicht stehen und intensiv gefärbt sind. Die Stäbchen reichen bis an den Kern heran und umgeben denselben, überragen ihn aber nicht oder kaum. An Stelle der Stäbchen tritt nach dem Lumen zu eine fein granuläre Struktur im Protoplasma auf. Seltener sieht man, daß auch die basalen Stäbchen in Granula und zwar relativ grobe Granula aufgelöst sind. Im Gegensatz zu den Karminpräparaten läßt sich ein mehr oder weniger deutlicher Bürstensaum oder, besser gesagt, ein ihm entsprechender homogener breiter Saum an den freien Enden der Zellen nachweisen. Dieser Saum ist aber nicht scharf gegen das Lumen, welches vielfach oder meist eine leichte Erweiterung zeigt, abgegrenzt, sondern zieht mit feinen netzartigen, von einer Seite zur anderen Seite sich hinüberspinnenden Fortsätzen durch dasselbe hindurch. Auch finden sich Stellen, wo der Stäbchensaum über einer Zelle zu fehlen scheint. Doch ist bei der mehr oder weniger prominenten Lage des Kernes eine sichere Entscheidung hierüber nicht möglich.

In den medialen Abschnitten, die vielfach blasser gefärbt sind, sind die Stäbchen viel lockerer angeordnet. Jedenfalls treten sie sehr viel weniger deutlich hervor. Das Lumen ist hier teils erweitert, teils spaltförmig oder ganz geschlossen. In letzterem Falle legen sich die deutlich vorhandenen, aber mehr homogen erscheinenden

den Bürstensäume eng aneinander und bilden eine unregelmäßige Zickzacklinie, je nach der Lage der mehr oder weniger weit in das Lumen vorragenden Zellen. Die Auflösung der Stäbchen ist hier besonders in den supranukleären Abschnitten deutlicher, die Körnchen durchschnittlich feiner als in den proximalen Abschnitten der Hauptstücke. Nach dem Mark zu, in dem distalen Abschnitt oder Übergangsgebiet zu den Henleschen Schleifen geht die Stäbchenstruktur so gut wie völlig verloren und der Zelleib ist von unregelmäßig angeordneten Körnern und kurzen Schleifen erfüllt.

In den absteigenden Schleifenschenkeln zeigen die endothelartigen Zellen nur ganz vereinzelte feine Granula. Erst die aufsteigenden Schenkel zeigen wieder granuläre Strukturen, die zum Teil in stäbchenförmigen Reihen angeordnet sind. Ein Bürstensaum fehlt hier völlig. Die Schaltstücke zeigen dann wieder sehr lebhaft Färbung. An gut gelungenen Altmannpräparaten heben sich überdies die Schaltstücke durch ihre mehr violette Färbung sehr deutlich von den proximalen Abschnitten der Hauptstücke ab. Die Epithelien besitzen eine sehr deutliche Stäbchenstruktur, ähnlich der Stäbchenstruktur der Hauptstücke. Doch fehlt vollständig der Bürstensaum. Die Abgrenzung gegen die Sammelröhren ist keine scharfe. An den definitiven Sammelröhren tritt die leicht wellige Begrenzung des Lumens durch die kuppenartigen Wölbungen der Epithelzellen und die äußerst zierliche, vorwiegend aus feinsten Körnerreihen aufgebaute, mehr unregelmäßige Stäbchenstruktur deutlich hervor. Charakteristisch ist hier die Ungleichmäßigkeit. Einzelne Zellen sind noch sehr reich an granulären Strukturen, andere auffallend arm. In den distalen Abschnitten der Sammelröhren geht mit dem stärkeren Hervortreten der Zellgrenzen die granuläre Struktur so gut wie ganz verloren. Auch an den Ductus papillares ist keine deutliche Körnerstruktur vorhanden.

Normales Kaninchen.

Auch hier fällt schon bei schwacher Vergrößerung die Differenz zwischen den proximalen und den distalen Abschnitten der Hauptstücke auf. Die ersteren sind intensiv gefärbt durch die sehr dichte Lagerung der Stäbchen, die vielfach eine ausgesprochene granuläre Auflösung, aber deutlich reihenförmige Anordnung der Granula zeigen. Das Lumen ist mäßig erweitert. Der Stäbchensaum ist vielfach gelockert und in netzförmige Massen aufgelöst. In den medialen Abschnitten liegen die Stäbchen nicht so dicht, bilden aber den wesentlichen Bestandteil des Protoplasmas. In den distalen Abschnitten, die heller gefärbt sind, ist das Lumen meist geschlossen. Die Stäbchenanordnung ist nicht so scharf ausgesprochen, vielmehr treten unregelmäßige granuläre Strukturen in den Vordergrund.

In den absteigenden Schleifenschenkeln gar keine Granula, in den aufsteigenden wieder deutliche Granulierung, doch relativ grober Natur, mit deutlicher Neigung zu stäbchenförmiger Anordnung, die in den sog. hellen Abschnitten wieder zurücktritt und im Zwischenstück ganz verloren geht. Hier finden sich nur

unregelmäßig große Granula. An den Schaltstücken tritt die Stäbchenstruktur wieder stärker hervor. Der Übergang gegen die Sammelröhren ist ein allmählicher; hier findet sich wieder eine viel unregelmäßigere und feinere Granulierung und ein allmähliches Verschwinden derselben bei deutlichem Hervortreten der Zellgrenzen (Fig. 7, Taf. I). Auch hier finden sich Differenzen zwischen den einzelnen Tieren, insofern die Stäbchenstrukturen an Stelle der granulären, z. B. in den aufsteigenden Schenkeln der Schleifen außerordentlich deutlich sein können. Es liegt das anscheinend zum Teil in der mehr oder weniger intensiven Färbung. Bei stärkerer Färbung treten auch in den Epithelien der Ductus papillares ganz feine Granula auf.

Normale Ratte.

Die intensive Färbung der proximalen Abschnitte der Hauptstücke beherrscht auch hier das Bild (Fig. 5, Taf. I). Die Stäbchenstruktur ist meist deutlich, zum Teil besteht granuläre Auflösung. Der Bürstensaum ist sehr breit, meist homogen und unscharf gegen das Lumen abgesetzt, welches leicht erweitert ist. Dabei kommt es zu netzförmigen Brückenbildungen seitens des Bürstensaumes. In den medianen und distalen Abschnitten lockert sich die Stäbchenstruktur und die granuläre Auflösung wird häufiger (Fig. 6, Taf. I). Das Lumen wird enger und bildet zickzackförmige Spalten. Die absteigenden Schleifenschenkel sind schwierig zu erkennen, sind anscheinend frei von Granulastrukturen (Fig. 8, Taf. I). Im aufsteigenden Schenkel wird eine stäbchenartige basale Streifung sehr deutlich, doch treten Granulaeinlagerungen in den Stäbchen nur unregelmäßig auf und finden sich besonders an der Kuppe, die auffallend gelockert und zerfallen erscheint. An den Schaltstücken, deren Epithelien ziemlich niedrig sind, wird die Stäbchenstruktur, die wiederum eine mehr violette Färbung annimmt, deutlicher und dichter, ist jedoch nicht ganz so kräftig wie an den proximalen Abschnitten der Hauptstücke. Ebenso zart und fein und mehr aus gewundenen Schleifenstückchen und Körnern als aus basalen Stäbchen bestehend, sind die Strukturen der Epithelien der Sammelröhren, deren Epithel ebenfalls sehr niedrig ist.

Normale Maus.

Die proximalen Abschnitte der Hauptstücke zeigen, wie bei der Ratte eine sehr dichte Lagerung intensiv gefärbter basaler Stäbchen, die bis über den Kern hinüberreichen und erst an dem Bürstensaum Halt machen. Der Bürstensaum selbst ist meist sehr deutlich als breiter, mehr homogener Saum zu erkennen. Das Lumen der Kanälchen klappt weit und ist mit gerinnselartigen Massen gefüllt, die mit dem Bürstensaum verschmelzen. Ein Übertritt von Granula in den Bürstensaum ist nicht festzustellen.

In den distalen Abschnitten sind die Stäbchen etwas lockerer aufgebaut und noch weiter abwärts wird die Struktur immer feiner und unregelmäßiger, indem sich die Stäbchen in feinste Granula

auflösen, welche sehr unregelmäßig durch den Zelleib zerstreut sind. Trotz dieser Auflösung kann der Bürstensaum des hier meist sehr engen, kaum spaltförmigen Kanälchens deutlich erhalten sein, sogar eine besonders gute Differenzierung aufweisen, ohne daß aber Körnchen in diesen Bürstensaum übertreten. Am Übergang in den absteigenden Schleifenschenkel gehen die Granula so gut wie völlig verloren. Die aufsteigenden Schenkel besitzen eine sehr deutliche grobe Stäbchenstruktur, welche durch die ganze Zellhöhe hindurchläuft. Mit dem Übergang in die Schaltstücke wird die Stäbchenstruktur wieder etwas zarter, rückt mehr basal und lockert sich gegen die freien Enden der Zellen deutlich auf, oder wird sogar körnchenartig. Die Sammelröhren haben auffallend niedriges Epithel, mit starkem kuppenförmigem Vorspringen einzelner Zellen und enthalten eine mehr unregelmäßige Granulierung.

Die Befunde schwanken bei den verschiedenen Exemplaren auch in ein und derselben Niere. Doch ließen sich gesetzmäßige Verschiedenheiten, welche auf Sekretion oder Nichtsekretion einzelner Abschnitte hätten zurückgeführt werden können, nicht nachweisen. Sah man von den stärkeren Quellungen der direkt an der Oberfläche gelegenen Kanälchen ab, so waren überall in den etwas tieferen Schichten gleiche Verhältnisse zu finden, das heißt leichte Erweiterung der proximalen, spaltförmige Verengung der distalen Abschnitte der Hauptstücke. In den erweiterten Abschnitten war der Bürstensaum meist undeutlicher wegen des Überganges in netzförmige Strukturen, welche die Lichtung ausfüllten. In den engen Partien war der Bürstensaum meist besonders scharf begrenzt. Auffällig war nur, daß gelegentlich auch in den proximalen Abschnitten die Stäbchen zu Granula zerfallen waren, die zum Teil relativ grob gestaltet und auch unregelmäßig gelagert waren. Doch konnte auch hier niemals mit Sicherheit ein Übergang der Granulamassen in das eigentliche Lumen festgestellt werden. Vorgetäuscht wurden solche Übertritte durch die in den distalen Abschnitten nicht selten vorkommenden Quellungen im Kuppenteil der Epithelien, wodurch der Bürstensaum ganz komprimiert wurde und die Kuppenschnitte der vorspringenden Epithelien mit ihren vereinzelt Granula als granuläre Inhaltmassen der Harnkanälchenlumina erschienen

Normaler Igel.

Die Anfangsteile der Hauptstücke zeigen auch hier die außerordentlich dichte und regelmäßige Einlagerung von basalen Stäbchen, die jedoch viel stärker als bei den übrigen Tieren eine körnige Umwandlung aufweisen. Die stäbchenartig angeordneten Körner reichen bis über den Kern dicht an den Bürstensaum heran. Der Bürstensaum ist deutlich vorhanden, aber die einzelnen Stäbchen sind nicht oder nur undeutlich zu erkennen. Es bestehen vielfach netzförmige Ausfüllungen der Lumina, die mit dem Bürstensaum in Verbindung stehen.

Vielfach ist der Bürstensaum zerstört und es liegen kleine Mengen von Granula in den netzförmigen Ausfüllungsmassen des

Lumens. An solchen Stellen sieht es aus, als wenn die Zellen vakuolär gequollen wären und durch Zerreißen der Vakuolen, die auch den Bürstensaum mitbetreffen, die Zerstreuung der Granula zustande gekommen wäre. Dem ganzen Bilde nach möchte man eher an mangelhafte Fixation als an Sekretionsprozesse denken.

In den distalen Abschnitten der Hauptstücke lockern sich allmählich die Körnchenreihen und verlieren mehr und mehr ihre stäbchenartige Anordnung. In den absteigenden Schenkeln zeigen die Zellen nur noch ganz feine unregelmäßig gelagerte Granula.

Die aufsteigenden Schenkel sind wieder durch deutliche Stäbchenstrukturen, die sehr intensiv gefärbt sind und sehr dicht stehen, ausgezeichnet. Ein Bürstensaum fehlt hier. Die Körner der Stäbchen sind ziemlich grob und ähneln den Stäbchen der Anfangsteile der Hauptstücke. Sie reichen bis an die Oberfläche der Zellen. Beim Übergang in die Schaltstücke werden die Körnchen feiner, zeigen aber noch stäbchenartige Anordnung. Je mehr man sich den Sammelröhren nähert, um so unregelmäßiger wird die Anordnung. Die Zellen werden relativ flach und springen buckelförmig gegen das Lumen vor. Schließlich sind die Granula wolkenartig durch den Zelleib zerstreut.

Normale Taube.

Bei der Taube sind die Hauptstücke durch einen sehr deutlichen hohen Bürstensaum ausgezeichnet. Es besteht im Gegensatz zu den Säugetieren keine oder nur spaltförmige Erweiterung des Lumens. Die Zellen sind von außerordentlich dicht stehenden Stäbchen bzw. stäbchenartig angeordneten Körnern durchsetzt. Der Kern liegt inmitten der Stäbchenstruktur. Selten sieht man Zerfall des Bürstensaumes und schollig-kugelige Massen. Eine Unterscheidung von proximalem und distalem Abschnitt ist bei der Taube recht schwierig, doch kann man feststellen, daß distalwärts die Körnchen etwas lockerer liegen wie proximalwärts, ohne daß die Unterschiede so große wären wie bei den Säugetieren. In den absteigenden Schleifenschenkeln nur wenige zerstreute Granula. Die aufsteigenden Schenkel zeigen wiederum Stäbchenstrukturen aus relativ groben Granula. Sie sind von den Schaltstücken nur schwer zu unterscheiden. Beim Übertritt in die Sammelröhren wird die Granulierung wieder feiner und unregelmäßiger und verliert schließlich ganz die Stäbchenstruktur. In einzelnen Zellen der Sammelröhren finden sich auffallend viel grobe Granula.

Zusammenfassung.

(Vergl. Tafelfiguren 5—8.)

Vergleicht man die mit Altmann gewonnenen Bilder von Nieren normaler Tiere, bei denen noch keine Injektion gemacht worden ist, mit den Nieren der gleichen Tierarten nach stattgehabter ein- oder zweimaliger Karmininjektion und einer Wirkungsdauer

von 1—2 Tagen, so ergeben sich einerseits große Verschiedenheiten und andererseits wieder große Übereinstimmung. Die Verschiedenheit zwischen den Altmannpräparaten und den vital gefärbten besteht darin, daß bei allen untersuchten Tieren nur ganz bestimmte Systeme die vitale Färbung angenommen haben, während sich mit der Altmannmethode nahezu überall granuläre Strukturen nachweisen ließen. Nur die absteigenden Schleifenschenkel sowie die distalen Abschnitte der Sammelröhren bzw. die Ductus papillares waren als granulaarm zu bezeichnen oder entbehrten gelegentlich im Altmannpräparat der Granula ganz. Alle übrigen Systeme, vor allem die aufsteigenden Schleifenschenkel, die Schaltstücke und der größte Abschnitt der Sammelröhren zeigten im Altmannpräparat eine sehr deutliche und in dem feineren Aufbau überraschende Beziehungen zu den Hauptstücken aufweisende Granulierung. Man kann nämlich am Altmannpräparat das ganze Harnkanälchensystem in zwei große Abschnitte zerlegen, deren Grenze an der Übergangsstelle zwischen absteigendem oder hellem und aufsteigendem oder trübem Schleifenschenkel gelegen ist. Der erste Abschnitt ist derjenige der Hauptstücke und absteigenden Schleifenschenkel. Er zeigt eine vierfache Gliederung, indem nämlich jedes Hauptstück wieder in drei Abschnitte zerlegt werden muß: einen proximalen Abschnitt mit sehr intensiv hervortretender basaler Stäbchenstruktur, einen medialen Abschnitt, in welchem die Stäbchenstruktur etwas lockerer und feiner wird, und endlich einen distalen Abschnitt, in welchem an Stelle der Stäbchen eine mehr unregelmäßig wolkenartige Anordnung der Granula hervortritt. Beim Übergang in die absteigenden Schleifenschenkel nimmt die Granulierung mehr und mehr ab, um schließlich ganz oder so gut wie ganz zu verschwinden.

Der zweite Teil des Systems besteht aus den aufsteigenden Schleifenschenkeln, den Schaltstücken, den Sammelröhren und den Ductus papillares. Hier läßt sich eine ähnliche Gliederung nachweisen wie an dem ersten Teil des Systems, indem die aufsteigenden Schenkel und Schaltstücke mit den Hauptstücken, die Sammelröhren mit den absteigenden Schleifenschenkeln verglichen werden können. An dem trüben aufsteigenden Schleifenschenkel läßt sich,

besonders bei einigen Tieren, wie bei der Maus, Ratte, Igel, eine deutliche Stäbchenstruktur mit relativ grober Körnelung erkennen, ähnlich derjenigen der proximalen Abschnitte der Hauptstücke. In den Schaltstücken wird die Stäbchenstruktur noch deutlicher und dichter und erinnert noch mehr an die Stäbchenstrukturen der Hauptstücke. An den Übergangsstellen in die Sammelröhren und dem Anfangsteil der Sammelröhren werden die Granulastrukturen unregelmäßiger, verlieren ihren stäbchenartigen Aufbau und nehmen mehr wolkenartige Lagerungen ein, um schließlich weiter abwärts ähnlich wie in den absteigenden Schleifenschenkeln mehr und mehr abzunehmen.

Die beiden Hauptabschnitte des Harnkanälchensystems, die jeder in sich eine ähnliche Gliederung aufweisen, unterscheiden sich aber bei allen untersuchten Tieren ganz prinzipiell dadurch, daß in dem ersten Abschnitt das gesamte Epithel mit Ausnahme der Epithelien der absteigenden Schleifenschenkel einen deutlichen Saum, der unzweifelhaft mit dem Bürstensaum der Autoren identisch ist, trägt, während die Epithelien des zweiten Hauptteiles des Harnkanälchensystems bei allen untersuchten Tieren frei von einem Saum gefunden wurden.

Daraus ergibt sich wohl schon, daß trotz der ähnlichen granulären Stäbchenstrukturen in den verschiedenen Abschnitten beider Hauptteile des Harnkanälchensystems bezüglich der Funktion doch irgendwelche grundlegenden Differenzen bestehen müssen und man kann schon aus diesen Befunden vermuten, daß die Grenze zwischen den beiden funktionell verschiedenen Systemen im Gebiet der absteigenden Schleifenschenkel bzw. am Übergang der Hauptstücke zu den absteigenden Schleifenschenkeln zu suchen ist.

In der Tat zeigt nun der Vergleich mit den vital gefärbten Präparaten, daß bei allen untersuchten Tieren nur der eine Hauptteil des Harnkanälchensystems, nämlich der Hauptteil I von der vitalen Färbung betroffen worden ist, während der Hauptteil II, von einer unbedeutenden Ausnahme abgesehen, welche sich auf die granuläre Färbung gewisser Epithelien der Ductus papillares bezieht, durch die vitale Färbung nicht in seiner feineren Struktur erkannt werden kann. Allerdings beziehen sich diese Schlüsse

nur auf die Karminfärbung. Aber einzelne Versuche, welche mit Trypanblau ausgeführt wurden, haben ganz ähnliche Resultate ergeben. Auch dieser Umstand läßt vermuten, daß zwischen diesen beiden Hauptteilen ganz verschiedene Funktionen bestehen und daß vor allem die Schaltstücke mit den Hauptstücken funktionell keine Verwandtschaft besitzen. Wenn somit zwischen Altmannpräparaten und vital gefärbten Präparaten in Bezug auf die Granulardarstellung in den Epithelien der abwärts gelegenen Kanälchenabschnitten eine wesentliche Differenz bestand, die allerdings die aus den Altmannpräparaten gewonnenen Schlüsse von der scharfen Trennung zweier Hauptteile des Harnkanälchensystems nur stützen konnte, so bestand andererseits wieder eine überraschende Ähnlichkeit zwischen beiden Präparaten in jenen Abschnitten, welche überhaupt der vitalen Färbung zugänglich waren. Es zeigte sich nämlich, daß genau wie an den Altmannpräparaten auch bei den vital gefärbten eine Dreiteilung der Hauptstücke vorhanden war. Denn auch in den vital gefärbten Präparaten waren die proximalen Abschnitte derselben auffallend grob granuliert, die medialen feiner granuliert, die distalen unregelmäßig granuliert, während schließlich in den absteigenden Schenkeln die Granulierung nur noch in den Anfangsgebieten nachweisbar war, um dann allmählich zu verschwinden.

Es erhebt sich nun natürlich die Frage, ob man unter vergleichender Benutzung der vitalen Färbung und der Altmannfärbung die physiologischen oder pathologischen Sekretionsvorgänge der Niere wirklich sichtbar machen kann.

3. Untersuchungen frühzeitiger Ausscheidungsphasen.

Kaninchen.

Bei Injektion gewöhnlicher Dosen, ca. 15 Minuten nach Injektion.

Ganz schwache Karmingranulierung in den Epithelien der proximalen Abschnitte der Hauptstücke. Karminzylinder in den Sammelröhren.

Kaninchen.

Bei Injektion größerer Karminmassen, ca. 20 Minuten nach Injektion (vergl. Fig. 9, Taf. II). √

Bei schwacher Vergrößerung fällt die starke Ausfüllung der Sammelröhren, zum Teil auch der Ductus papillares mit dunkelrot

gefärbten Massen auf. Dünnere und dickere Karminzylinder lassen sich auch bis in die äußere Markzone verfolgen. In der Rinde nur ganz geringe Färbung. Bei starker Vergrößerung zeigt sich ein sehr differentes Verhalten zwischen den proximalen und distalen Abschnitten der Hauptstücke. In den proximalen findet sich eine äußerst zarte feingranuläre Karminfärbung innerhalb der Epithelien, die nach ihrer ganzen Anordnung der Stäbchenstruktur zu entsprechen scheint und wohl den Anfang der im späteren Stadium beobachteten Stäbchenfärbungen bedeutet. In den mehr distalen Abschnitten der Hauptstücke werden die Granula immer feiner und spärlicher und verschwinden schließlich ganz. Dafür tritt eine stärkere Veränderung im Gebiete des Bürstensaumes, der in den proximalen Abschnitten noch mehr oder weniger deutlich als strukturloser Saum zu erkennen war, auf. Er zeigt nicht nur eine netzförmige Auflösung, sondern enthält mehr oder weniger reichlich unregelmäßig grobe Körner oder körnig-streifige Einlagerungen von Karmin. Diese körnigen Einlagerungen unterscheiden sich wesentlich von den in den Schleifen und Schaltstücken auftretenden Zylinderbildungen. Letztere bestehen aus ganz gleichmäßig gekörnten Karminmassen, welche durchaus den Eindruck einer mehr oder weniger gleichzeitigen Niederschlagsbildung hervorrufen, während die korpuskulären Niederschläge in dem Bürstensaum der distalen Hauptstücke durch ihre Ungleichmäßigkeit und Unregelmäßigkeit auffallen. Man sieht auch gelegentlich schon in den Epithelzellen selbst, dicht am Bürstensaum, neben den früher erwähnten ganz feinen Granula eine rötliche Färbung des Protoplasmas mit feinerer oder gröberer Punktierung. Es sieht aus, als wenn der Bürstensaum mit farbstoffhaltiger Lösung durchtränkt wäre, aus welcher sich, sowohl auf wie unter dem Bürstensaum, ein fein korpuskulärer Niederschlag, der gar keine Beziehungen zu den größtenteils ungefärbt gebliebenen Zellgranula hat, gebildet hätte.

Kaninchen.

30 Minuten nach Injektion; mäßige Mengen Karmin injiziert:

Ganz feine rote Stäbchengranulafärbung in den Epithelien der Hauptstücke, und zwar vorwiegend in den Anfangsteilen derselben. Der Bürstensaum meist in netzartige Massen umgewandelt. Eine Bildung von gröberen Granula innerhalb des Bürstensaumes nicht zu bemerken. Erst in den Schleifen, vor allem in den Ductus papillares, schwachgefärbte Karminzylinder, aus feinkörnigen Massen bestehend.

Taube.

15 Minuten nach Injektion.

Bei schwacher Vergrößerung findet sich eine ungewöhnlich tiefe Rotfärbung der ganzen Marksubstanz, die aber auch weit in die Rindensubstanz hinein sich verfolgen läßt und, wie die starke Vergrößerung zeigt, auf ausgedehnte Zylinderbildungen in den Sammelröhren, Schaltstücken und Schleifen zurückzuführen ist.

Alle die Zylinder bestehen aus einer feinkörnigen Karminmasse. Im Gebiet der Hauptstücke finden sich nur selten derartige Karminniederschläge in Gestalt feiner, mehr fädiger Niederschlagsmembranen auf dem Bürstensaum. Der Bürstensaum erscheint deutlich rosa tingiert. Dicht unter ihm im Protoplasma beginnt schon eine feine Rotfärbung der Granula; selten findet sich eine feine, fast staubartige Granulierung des Bürstensaumes selbst. Nur ganz spärlich sind etwas gröbere Granula im Bürstensaum aufzufinden, die mit den Niederschlagsmembranen auf dem Stäbchensaum nichts zu tun haben und vielleicht als ein Ausstoßungsprodukt der Zellen anzusehen sind.

Kaninchen.

1 Stunde nach Injektion.

a) Hämatoxylinpräparat.

Schon bei schwacher Vergrößerung fällt die starke Ausfüllung der unteren Abschnitte der Sammelröhren und besonders der Ductus papillares mit rotgefärbten Massen auf, während die Rinde sehr wenig oder gar nicht gefärbt ist. Bei starker Vergrößerung sieht man, daß die roten Massen aus einer geronnenen Substanz bestehen, in welche zahlreiche ganz feine Körnchen eingelagert sind. Die Eiweißzylinder sind zum Teil aber auch frei von Körnchen. Man hat den Eindruck, als wenn die Körnchen sich innerhalb der Flüssigkeit sedimentiert hätten und die Flüssigkeit erst durch die Fixierung geronnen wäre. An den Hauptstücken fehlt der Bürstenbesatz als solcher völlig. Die Kanälchen sind erweitert und von einem anscheinend aus dem Bürstenbesatz hervorgegangenen fädigen Netzwerk gefüllt. An den Anfangsteilen der Hauptstücke finden sich bereits sehr feine körnige Einlagerungen, welche den Stäbchenstrukturen entsprechen. In diesen Anfangsteilen der Hauptstücke sind keine korpuskulären Karminmassen im Lumen zu erkennen. In den mittleren und unteren Abschnitten der Hauptstücke tritt die granuläre Färbung stark zurück und verschwindet schließlich ganz. In den unteren Abschnitten der Hauptstücke findet sich an der Oberfläche der Zellen auf dem Bürstensaum ein unregelmäßiger körniger Niederschlag von Karmin. Ein mehr fädiger Niederschlag findet sich in den Schaltstücken. In den Sammelröhren treten zylindrische Massen auf, welche mit körnigen Niederschlägen bedeckt sind. Die Erweiterung der Kanälchen ist eine ganz allgemeine, betrifft auch die unteren Hauptstücke, welche sonst ja gegenüber den proximalen Teilen einen relativ engen Spalt aufweisen.

b) Altmannpräparat.

Im Altmannpräparat treten die Stäbchen und Körnchen ganz ähnlich wie am normalen Tiere hervor. Der Bürstensaum ist etwas unregelmäßig, vielfach zerfetzt. Bei der starken Ineinanderschiebung der Zellen ist eine Entscheidung darüber, ob Granula in das Lumen übertreten oder nicht, schwer zu fällen. Sicherlich ist

kein positiver Beweis dafür zu erbringen. Auch zeigt die granuläre Struktur in den verschiedenen Abschnitten der Hauptstücke, abgesehen von einer gewissen Lockerung der Granula in den distalen unteren Abschnitten, keine Abweichung von der Norm.

Kaninchen.

2 $\frac{1}{2}$ Stunden nach Injektion.

a) Hämatoxilinpräparat.

Die Eiweißzylinder in den Ductus papillares sind viel schwächer gefärbt. Dafür tritt die Rinde im Gebiet der Hauptstücke bereits durch ihre Färbung deutlich hervor. Sehr lebhaft sind die Anfangsstücke gefärbt, unregelmäßige Granula zum Teil zu Stäbchen verschmelzend. Nach abwärts nimmt die Granulierung immer mehr und mehr ab, ist jedoch auch in den distalen Abschnitten noch sichtbar. Das Lumen der Kanälchen ist noch stärker erweitert, die Höhe der Epithelien sehr stark reduziert, der Bürstenbesatz in fädige Massen aufgelöst. Nirgends finden sich echte Karmingranula im Lumen selbst.

b) Altmannpräparat.

Im Altmannpräparat ist die Erweiterung der Kanälchen bei weitem nicht so deutlich. Stäbchenstruktur nirgends besonders verändert. Bürstensaum gelockert, fädig verändert, kein positiver Nachweis von Granulamassen im Lumen.

Taube.

1 Stunde nach Karmininjektion.

In den Ductus papillares rot gefärbte schmale Zylinder. In der Rinde schwachrötliche Färbung, die bedingt ist durch feine Karmingranulafärbung in den Epithelien der Hauptstücke. Keine besondere Erweiterung der Harnkanälchen. Der Bürstenbesatz gequollen, leicht zerbröckelt. In den tieferen Abschnitten der Hauptstücke gar keine Granulierung. Kein Übertritt von Granula in das Lumen.

Zusammenfassung.

Überblickt man die verschiedenen Untersuchungen, welche bezüglich der frühzeitigen Ausscheidung der Karminmassen ausgeführt worden sind, so ergibt sich als gemeinsames Resultat, daß in der Marksubstanz, in den Sammelröhren und Ductus papillares schon reichliche, zum Teil ungewöhnlich starke Massen von Karminzylindern abgelagert sein können, ehe die Granulafärbung in den Hauptstücken einen besonders hohen Grad erreicht hat. Besonders deutlich tritt das an den Versuchen mit Injektion schwacher Karmin-

lösungen hervor, bei denen die Tiere 15 Minuten nach der Injektion getötet wurden. Hier fanden sich Karminzylinder in den Sammelröhren und Ductus papillares, aber die Epithelien der Hauptstücke zeigten eine nur ganz geringe, eben erkennbare Rotfärbung der Granula. Sprach schon dieser Umstand gegen eine Beziehung der granulären Karminzylinderbildung in den Sammelröhren zu etwaigen granulären Sekretionsvorgängen an den Epithelien der Hauptstücke, so wurde das noch deutlicher bei jenen Versuchen, wo besonders reichliche Mengen von Karmin dem Tier auf einmal einverleibt wurden und ebenfalls die Tötung sehr bald darauf, 15 Minuten, 30 Minuten usw. nach Beendigung der Injektion erfolgte. Hier fand sich eine förmliche Verstopfung aller Sammelröhren mit Karminmassen und eine entsprechend stärkere Färbung der Granula in den Hauptstücken. Aber gerade die Anfangsabschnitte der Hauptstücke, welche am frühesten Karminfärbung annahmen, ließen keinerlei Austritt von Körnchen in den Bürstensaum oder das Lumen erkennen. Dagegen fanden sich solche unregelmäßige korpuskuläre Karminniederschläge in dem zerfetzten Bürstensaum der mehr distalen Abschnitte der Hauptstücke. Nach der ganzen Lage dieser Massen mußte wohl an eine Ausscheidung aus dem Zelleib gedacht werden, um so mehr, als sich ähnliche, unregelmäßige feine und grobe Körner auch im Zelleib selbst dicht unter dem Bürstensaum vorfanden. Aber gerade die Unregelmäßigkeit dieser granulären Einlagerungen ließ an eine Schädigung der Epithelzellen denken. Der Umstand, daß nur bei Injektion größerer Karminmengen diese Art Ausscheidung körnigen Karmins seitens der Zellen erfolgte, mußte unter Berücksichtigung der später zu erwähnenden Tatsache, daß gerade die distalen Abschnitte der Hauptstücke gegen allerlei Giftwirkungen am allerempfindlichsten sind, diese Auffassung stützen. Man muß annehmen, daß die in erhöhtem Maße zur Ausscheidung drängenden Farbstoffe, die sonst nur gelöst die Zelle verlassen, hier an der Zellmembran eine körnige Verdichtung erfahren haben, ohne daß etwa die Zellgranula selbst an dieser Kondensation beteiligt waren. Es ließ sich nun auch in diesen Fällen deutlich zeigen, daß die an und für sich spärlichen körnigen Ausscheidungen seitens der Zellen keine Bedeutung für

die Bildung der Karminzylinder besaßen. Denn die Karminzylinder zeigten stets eine mehr oder weniger gleichartig feine Körnelung, während gerade die erwähnten Körner die allerverschiedensten Größen besaßen. Auch die Farbe der Granula in den Karminzylindern war verschieden von derjenigen der Körner in dem Bürstensaum. Sie war eine viel reinere, dem natürlichen Karmin entsprechende. Wenn aber die Karminzylinder nicht auf eine körnige Ausscheidung seitens der Epithelien zurückgeführt werden konnten, so blieb nur die Annahme übrig, daß sie Niederschlagsbildungen eines gelöst in den Harn übertretenden Farbstoffes waren und es mußte nun die Ursprungsstätte dieser Ausscheidung des gelösten Farbstoffes festgestellt werden. Da die Zylinderbildungen hauptsächlich in den Sammelröhren, weiterhin aber auch in den Schaltstücken, aufsteigenden Schleifenschenkeln und absteigenden Schleifenschenkeln zu finden waren, so hätte man an eine Ausscheidung an dieser Stelle denken können. Wenn aber wirklich der Farbstoff in größeren Mengen die Epithelien durchflutet, um sich in das Lumen der Kanälchen zu ergießen, so hätte man an den granulären Strukturen dieser Zellen, die ja mit der Altmannschen Methode sehr leicht nachzuweisen waren, eine Färbung mit Karmin, wenigstens andeutungsweise, erkennen sollen. Davon war aber niemals die Rede, und wie schon im ersten Kapitel ausgeführt, blieben auch bei vielstündiger Einwirkung des wiederholt eingeführten Karmins die letztgenannten Abschnitte des Kanalsystems, in welchen gerade die Zylinderbildung zu beobachten war, von der Färbung unberührt. Also mußte die Quelle weiter oben gesucht werden. Daß der Farbstoff in gelöster Form die Epithelien der Hauptstücke durchdringt, ging ja aus der allmählich eintretenden Färbung der Stäbchengranula hervor. Es fragte sich nur, ob die Flüssigkeitsmassen, welche die Epithelien der Hauptstücke als Sekret verlassen, genügend Farbstoff mit sich führen, um sie später in den tieferen Abschnitten als körnige Zylinder ausfallen lassen zu können. Gegen eine derartige alleinige Abhängigkeit der Karminzylinder von den im Sekretstrom gelösten Farbstoffmassen sprach schon der Umstand, daß die Färbung des Harnes und die Entstehung der Karminzylinder in eine Zeit fällt, wo die Granulafärbung entweder kaum angedeutet, oder doch nur eine

ganz geringe ist, so daß an eine Durchtränkung dieser Zellen mit stärker konzentrierter farbstoffhaltiger Flüssigkeit schwer gedacht werden kann. Die große Menge der Karminzylinder setzt aber die Ausscheidung einer großen Menge farbstoffhaltiger Flüssigkeit voraus. Es muß mithin auch in dem Glomerulusapparat ein wesentlicher Ausscheidungsort gesucht werden. Es sei aber gleich hier betont, daß neben den Glomeruli auch die Hauptstücke eine in ihrer Bedeutung schwer abzuschätzende Rolle bei der Ausscheidung des gelösten Farbstoffes spielen. Daß nun in der Tat bereits in den Glomeruli gelöster Farbstoff mit dem Harnwasser in die Kanälchen übertritt, geht daraus hervor, daß bei zunehmender Größe der injizierten Karminmassen die Ausfällungsphänomene immer weiter im Kanalsystem heraufreichen und schließlich in den Glomeruluskapseln selber in die Erscheinung treten. Besonders schön war das an den Mäusenieren zu sehen, wo bei intensiver Karminausscheidung die Bildung körnig-hyaliner Massen schon innerhalb der Kapselräume sichtbar wurde. Wurde bei den Mäusen eine Doppelinjektion gemacht und zwar zunächst mit Karmin, dann mit Trypanblau, so zeigte sich das interessante Bild eines reinen Karminniederschlags in den Kapselräumen der Glomeruli, während in den Epithelien eine rotblaue Mischfarbe der viel gröberen und verklumpten granulären Strukturen zu erkennen war. Hier trat die Unabhängigkeit der Karminniederschlagsbildungen von den granulären Strukturen der Epithelien außerordentlich klar zutage. Man mußte wohl annehmen, daß die Karminausfällung in den Kapselräumen durch zunehmende Verlangsamung des Harnstromes bei der Verstopfung der distalen Kanalabschnitte durch die gewaltigen Karminzylinder begünstigt wurde.

Sehr bemerkenswert ist, daß die Niederschlagsbildungen zunächst nur als zarte Überzüge in den Schleifenschenkeln auftreten und erst allmählich entweder innerhalb der Schleifen oder weiter abwärts zu Zylindern verschiedener Dicke anwachsen. Das spricht einmal dafür, daß die Zylinder nicht etwa in einem fertigen Zustand aus den Hauptstücken, in denen ja nur ausnahmsweise feine Niederschlagsbildungen auftreten, abwärts geschwemmt werden, andererseits dafür, daß die Zylinderbildung nicht nur auf einer

zunehmenden Sättigung des Harnstromes mit Farbstoffmaterial beruhen kann, da ja die Niederschlagsbildung erst dort auftritt, wo eine weitere Vermehrung durch Ausscheidung seitens der Epithelzellen nicht mehr zu beobachten ist. Ist an sich schon die Quantität von Farbstoffen, welche durch die Epithelien der Hauptstücke noch den aus den Glomeruli ausgeschiedenen Farbstoffmassen zugefügt wird, schwer abzuschätzen, so ist die plötzliche Niederschlagsbildung in den Schleifen sicherlich auf eine im Schleifenteil beginnende Änderung der physikalischen Vorgänge zurückzuführen. Als solche kann einmal die Verlangsamung des Harnstromes und andererseits eine gleichzeitig damit einhergehende Eindickung des Harnwassers angenommen werden.

Auch müssen hier die Versuche an den Tauben angeführt werden, welche beweisen, daß trotz gewaltiger Karminzylinderbildungen in den Resorptionsabschnitten die Niederschlagsbildungen in den Sekretionsabschnitten ganz minimale waren und einen Übertritt granulärer Massen aus dem Zelleib durch den Bürstensaum hindurch bei der Taube überhaupt nicht mit Sicherheit oder nur in ganz vereinzelter, dabei noch zweifelhafter Form zu sehen war.

Wir müssen daher aus allen diesen Beobachtungen folgende Schlüsse ziehen:

1. Die Ausscheidung der Farbstoffe mit dem Harn erfolgt, ehe eine irgendwie nennenswerte Färbung der granulären Strukturen in den Hauptstücken festzustellen ist.

2. Während dieser frühzeitigen Ausscheidungsperiode lassen sich in den fixierten Organen reichliche feingranulierte Karminzylinder in den Nieren nachweisen.

3. Die Bildung dieser Zylinder erfolgt so gut wie ausschließlich in den sog. Resorptionsabschnitten der Kanälchensysteme.

4. Die Bildung dieser granulierten Massen ist nicht auf eine sekretorische Ausscheidung karmingefärbter echter Granula seitens der Epithelien der Hauptstücke zurückzuführen, da hier, wenn überhaupt, nur bei

stärkerer Karminzufuhr Abscheidung des Karmins in körnig fester Form beobachtet wird, während die eigentlichen Zellgranula ganz schwach oder noch gar nicht gefärbt sind.

5. Bei der Abscheidung korpuskulären Karmins handelt es sich um Niederschlagsbildungen in den Grenzgebieten des Bürstensaumes, die sich an einem sonst in gelöster Form ausgeschiedenen Farbstoff vollziehen.

6. Auch die Ausscheidung des gelösten Farbstoffes findet nur zum Teil in den Epithelien der Hauptstücke statt, da sie sonst zur Zeit der Zylinderbildung schon stärkere Granulafärbung aufweisen müßten. Vielmehr ist eine weitere Quelle der Ausscheidung in den Glomeruli zu suchen, deren Kapselraum bei allzu starker Karminzufuhr und bei zunehmender Verstopfung der distalen Kanälchenabschnitte ebenfalls Karminniederschläge aufweisen kann.

7. Nach diesen Versuchen muß das Nierensystem in drei Abschnitte zerlegt werden, in den Glomerulusfilterapparat, durch welchen die Ausscheidung der Harnflüssigkeit und des in ihr gelösten Farbstoffes erfolgt, in den sekretorischen Kanälchenabschnitt, durch welchen gleichfalls eine Ausscheidung gelösten Farbstoffes vor sich geht, und den Resorptionsabschnitt, in welchem keine Ausscheidung des Farbstoffes seitens der Epithelien mehr beobachtet werden kann, in welchem vielmehr eine nur auf Eindickung zurückzuführende hyalin-körnige Zylinderbildung sichtbar wird.

8. Von der **Ausscheidung** des gelösten Farbstoffes, die sich relativ schnell vollzieht, ist die allmählich erfolgende **Speicherung** des Farbstoffes in den echten Granula scharf zu trennen. Die Karmin speichernden Granula haben mit der Sekretion des Farbstoffes nichts zu tun.

Um pathologische Veränderungen, welche durch die später anzuführenden Mittel chemischer oder physikalischer Natur in den Nieren hervorgerufen werden, mit Sicherheit von denjenigen trennen zu können, welche durch die Karmininjektion allein bedingt sind, war es notwendig, zwei Vorfragen zu erledigen, nämlich:

1. Kann durch die Karmininjektion allein bei genügender Zufuhr des Karmins eine Schädigung der Epithelien hervorgerufen werden?

2. In welcher Form befreit sich die Niere wieder von den eingeführten Farbstoffen?

Mit der letzteren Frage hängt von selbst die Frage zusammen, wie lange überhaupt noch Farbstoff in den Nieren der mit Karmin behandelten Tiere nachweisbar ist. Auch das war wichtig zu wissen, weil sonst leicht bei wiederholt benutzten Tieren, selbst wenn wochenlange Zwischenräume eingeschaltet wurden, Irrtümer möglich waren. Auf diese Fragen sollten folgende Versuche Antwort geben:

4. Verhältnisse nach Ablauf der Sekretion.

Ratte.

6 Tage nach der letzten Injektion.

Schon bei schwacher Vergrößerung fällt eine sehr unregelmäßige Fleckung der Rinde auf, die nicht mehr der zierlichen Anordnung bei den frischen Injektionen entspricht. Vor allem sieht man auch innerhalb der Marksubstanz rot gefärbte zylindrische Ausgüsse in größerer Zahl. Bei starker Vergrößerung sieht man in den proximalen Abschnitten der Hauptstücke noch eine sehr grobe Körnelung, die aber nicht mehr alle Zellen betrifft. Im großen und ganzen ist die Stäbchenstruktur noch zu erkennen, aber doch sehr viel unregelmäßiger, insofern Verklumpungen wie auch Lückenbildungen zustande gekommen sind. Vielfach sind die Granula zu kleineren und größeren unregelmäßigen Haufen zusammengesintert, die neben dem Kerne einseitig gelagert sind. Das Aussehen der Kerne ist wechselnd. Neben normalen finden sich geschrumpft aussehende wie auch oft geblähte Kerne. Der Bürstensaum fehlt oder scheint zu fehlen. Das Protoplasma geht in eine fädig-geronnene Exsudatmasse über, die in der Regel frei von Karminkörnchen ist. Nur selten finden sich ganze abgestoßene Zellen oder karminhaltige Protoplasmabruchstücke innerhalb der geronnenen Massen. An den medialen und distalen Abschnitten wird die Körnelung wieder feiner, oder fehlt zum Teil ganz, oder ist von feinen gelben Pigmentkörnchen ersetzt. In den Kernformen zeigen sich hier besonders

starke Abweichungen, indem mächtige Riesenkerne überall eingestreut sind. Die Zellgrenze ist hier etwas schärfer, aber auch hier gehen die Zelleiber vielfach in ein Netzwerk geronnener Massen über. Neben den hypertrophischen Elementen finden sich auch ganz kleine atrophische Zellen mit hochgradig geschrumpftem Kern.

Eine besondere Schwierigkeit bereitet die Entwirrung der an der Grenze zwischen Mark und Rinde auftretenden Zylinderbildungen. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß ein Teil der Zylinder und zwar die Mehrzahl derselben in den Sammelröhren liegen, deren Epithelien dann vielfach eine sehr unregelmäßig grobe Karminpigmentierung aufweisen. Die Zylinder bestehen aus mehr oder weniger gleichmäßig dichten Anhäufungen bald gröberer, bald feinerer Karmingranula. Doch sind an einzelnen Stellen auch abgeschilferte, mit Karmin dicht gefüllte Epithelien oder wenigstens deren Reste neben und innerhalb der Karminzylinder erkennbar. Ferner läßt sich mit Sicherheit ein Niederschlag von Karmin in einzelnen absteigenden Schleifenschenkeln nachweisen, deren Epithelien dann gleichfalls eine unregelmäßige Karmingranulierung zeigen können. An anderen Stellen ist es wegen der starken Abplattung und Deformierung der Epithelzellen einfach unmöglich, den genauen Charakter der Kanälchen zu bestimmen. Nur das läßt sich weiter mit Sicherheit erkennen, daß infolge der Verstopfungen der Sammelröhren eine starke Erweiterung der zugehörigen Schaltstücke und oberen Abschnitte der Sammelröhren zustande gekommen ist. In diesen erweiterten Kanälchenpartien finden sich nun gleichfalls, auch ohne daß lokale Zylinderbildungen nachzuweisen wären, unregelmäßige Karmingranulierungen, die in einzelnen Zellen relativ reichlich auftreten und bei dichter Lagerung eine gewisse Ähnlichkeit mit der Karmingranulierung der Epithelien der Hauptstücke zeigen können. Diese Unterscheidung wird dadurch gelegentlich noch erheblich erschwert, daß auch die distalen Abschnitte der Hauptstücke, sei es infolge der Schleifenverstopfungen, sei es infolge der Kompression der Schleifen durch die verstopften Sammelröhren, deutlich erweitert sind, wobei das Epithel abgeplattet und die Granulierung undeutlicher wird. Nur da, wo diese Körnchen deutliche Gelbfärbung aufweisen, kann man ohne weiteres das Kanälchen als Hauptstück erkennen. Noch schwieriger wird die Unterscheidung der verschiedenen Kanälchen in jenen Rindenabschnitten, wo es vielleicht nach vorausgegangener Erweiterung zum nachträglichen Kollaps der Kanälchen gekommen ist. Dort sind die Lumina von unregelmäßig gestalteten, mit sehr wechselnden Kernformen versehenen Epithelien ausgefüllt, die zum Teil durch ihre sehr dichte und regelmäßige Granulierung ihren Charakter als Hauptstücke offenbaren, von denen aber ein anderer Teil, da der Stäbchensaum so gut wie ganz verloren gehen kann, sowohl ein Schaltstück mit ungewöhnlich dichter Karmingranulierung oder auch ein kollabiertes und deformiertes Hauptstück sein kann. Denn auch an den Schaltstücken zeigen sich unzweifelhaft epitheliale Reaktionen in Gestalt von Epithelschwellung, Kernhypertrophie und Kernvermehrung, so daß dadurch wenigstens in dieser Periode die feineren Differenzen

zwischen den Strukturen der verschiedenen Kanälchenarten mehr oder weniger verloren gehen.

Ratte.

10 Tage nach letzter Injektion.

Bei schwacher Vergrößerung fällt wieder die ungleichmäßige Fleckung der Niere auf. Besonders im Gebiet der Gefäßstränge des Markes sieht man hier und da stärkere Karminablagerungen. In den eigentlichen Sammelröhren fehlen die Zylinder.

Bei starker Vergrößerung sind die proximalen Hauptstücke von sehr unregelmäßigen Karmingranulaklumpen durchsetzt, von streifiger Anordnung kaum noch etwas zu erkennen. Der Bürstenbesatz zum Teil recht deutlich, zum Teil netzförmig verschmolzen. Die Kerne zum Teil hypertrophisch, zum Teil pyknotisch, hier und da ganz fehlend. In den medialen Kanälchenabschnitten feinere, zum Teil gelbliche Granulierung. Die Epithelkerne hier von auffallend wechselnder Größe, darunter viel Riesenkerne. In den distalen Abschnitten nimmt die Karmingranulierung schnell ab, um jedoch an einzelnen Stellen, eben den erwähnten stärker gefärbten Partien der Marksubstanz wieder deutlich hervortreten, zum Teil mit ganz intensiver Körnelung des ganzen Protoplasmas. Hier kommt es dann auch reichlich zu Abstoßungen von Zellen. Im übrigen ähneln die Bilder denjenigen nach 6 tägiger Beobachtung.

Ratte.

10 Tage nach sehr reichlicher Karmininjektion getötet.

Schon bei schwacher Vergrößerung sehr deutliche Karminausfüllung in der äußeren Markzone. Fleckförmige Rotfärbung der Rindensubstanz, besonders an atrophisch aussehenden Stellen. Bei starker Vergrößerung sieht man, daß ein Teil der Zylinder deutlich in Schleifen liegt und zwar sowohl in den absteigenden wie auch in aufsteigenden Schenkeln. Das Epithel der Schleifen enthält dann vielfach unregelmäßig körnige Einlagerungen von Karmin, zum Teil auch blaßrosa gefärbte Tropfen, die vollständig den schwachrosa gefärbten Eiweißmassen gleichen, welche als Zylinder das Lumen ausfüllen. Die zylindrischen Massen in den Schleifen sind bald fein, bald grobkörnig, bald homogen, bald bröcklig-schollig. Die Epithelien der Schleifen, besonders der absteigenden Schleifenschenkel zeigen deutliche Schwellung, auffallend voluminöse Kerne, unregelmäßige Übereinanderschichtung. Die Karminmassen sind dadurch zum Teil auseinandergeschoben, zerklüftet, die in ihrer Zahl vermehrten Epithelzellen sind vielfach ganz mit Karminmassen vollgestopft. Man gewinnt den Eindruck, als ob manche Zylinder durch einen phagozytären Vorgang in einen konglomerierten Haufen von Karmin-beladenen Epithelzellen umgewandelt wären, welche das Lumen dann als Epithelzylinder verstopfen. Dort wo diese Epithelverstopfung eine vollkommene ist, sind die Grenzen des Kanälchens gegen die Umgebung verwischt und ein Gemisch von fibroblastischen und lymphozytären Elementen,

die ebenfalls mit Karminkörnermassen beladen sind, umsäumen das verstopfte Kanälchen. So entwickeln sich unregelmäßig fleckige, zellreiche Herde in der Marksubstanz, die im wesentlichen den verstopften Schleifengebieten entsprechen. Ähnliche Zylinderbildungen finden sich aber auch an den Sammelröhren und bei vorgeschrittener Veränderung ist es, wenn man nicht aus der Lage der Kanälchen einen Anhaltspunkt gewinnt, ganz unmöglich zu entscheiden, ob ein verstopftes Sammelrohr oder eine verstopfte Schleife vorliegt. Die Epithelien der schmalen Schleifenschenkel sind relativ häufig, auch wenn sie keine Zylinder enthalten, mit unregelmäßigen Karminkörnchen beladen. Das Gleiche gilt für die Epithelien der Sammelröhren, während die aufsteigenden Schleifenschenkel im wesentlichen nur dort, wo Zylinder liegen, solche Pigmentierungen aufweisen. Entsprechend den Verstopfungen der Schleifen der Sammelröhren findet man an den Hauptstücken, wie auch an den Schaltstücken mehr oder weniger deutliche Dilatationen. Selten findet sich in den Schaltstücken, noch seltener in den Hauptstücken eine zylindrische Bildung. An den Hauptstücken sind die charakteristischen, zum Teil mehr grobkörnigen, zum Teil feinkörnigen Pigmentierungen noch immer zu sehen, allerdings in mehr grober, klumpiger Anordnung, ohne deutliche Erinnerung an die Stäbchenstruktur. An einzelnen Stellen ist an Stelle der Erweiterung der Rindenkanälchen ein völliger Kollaps derselben getreten, mit reichlicher Anhäufung lymphozytärer und leukozytärer Elemente in dem Zwischengewebe. Innerhalb dieses kollabierten Herdes sind einzelne besonders stark erweiterte und durch Karmin-beladene Zellen völlig verstopfte Kanälchen zu erkennen. Die dazwischen liegenden Hauptkanälchen besitzen gar kein Lumen. Die Zellen erscheinen unregelmäßig verschoben, die Karmingranulierung noch klumpiger und unregelmäßiger als sonst, das Lumen gelegentlich durch detritusähnliche, mit karmingranulohaltigen Massen verstopft. Ob die erweiterten und verstopften Kanälchen Hauptstücke oder Schaltstücke, bzw. Anfangsteile der Sammelröhren sind, ist sehr schwer zu entscheiden. An den Glomeruli sind keine Veränderungen zu sehen.

Ratte.

12 Tage nach Karmininjektion. Spontan gestorben.

Bei schwacher Vergrößerung sieht man vereinzelte Zylinderbildungen an der Grenze von Mark und Rindensubstanz, entsprechend den atrophischen Herden in der Rinde. Bei starker Vergrößerung sind in den Hauptstücken in den proximalen Abschnitten die Karmingranulationen noch sehr reichlich vorhanden, aber deutlich verklumpt. Die Zell- und Kernformen sehr variierend. Distalwärts nimmt die grobe Granulierung ab und macht einer feineren lockeren Karmingranulierung Platz, die noch weiter distal in eine gelbe Pigmentgranulierung übergeht. Gerade hier finden sich die stärksten Abweichungen der Kernform, förmliche Riesenkernbildungen. Ein Teil der Zylinder liegt in den absteigenden Hauptstücken. Aber

das ist eine Ausnahme. Die meisten Zylinder liegen in Kanälchen, welche nach der Topographie und nach der Art der Pigmentierung als Sammelröhren aufgefaßt werden müssen. Die Karminzylinder erscheinen dabei vielfach in lauter Bröckelchen zerfallen, von denen manche nichts anderes als mit Pigment beladene Zellen zu sein scheinen. Ob auch, was nach einzelnen Präparaten wahrscheinlich, ein Teil der Zylinder in den absteigenden Schleifenschenkeln liegt, kann nicht mit Sicherheit festgestellt werden. Jedenfalls sind auch die Epithelien mancher absteigender Schleifen ebenso grob granuliert wie die Epithelien der Sammelröhren, in denen sich zylindrische Massen oder Trümmer derselben finden.

Ratte.

2 Wochen nach Injektion.

In dem Präparat finden sich nur an vereinzelt Stellen Zylinderbildungen an der Grenze zwischen Rinde und Mark, bzw. mehr in die Marksubstanz hinein gelagert. Dementsprechend sind in der Rinde kleine atrophische Partien sichtbar. Im übrigen zeigt die Rinde nur eine schwache Rotfärbung. Bei starker Vergrößerung sieht man an den Hauptstücken noch deutliche Karmingranula, und die verschiedenen Abschnitte der Hauptstücke zeigen noch die charakteristischen Unterschiede. Die Granula sind nicht mehr so intensiv gefärbt wie früher, erscheinen überall etwas feiner und lockerer gelagert. Die dichten Haufenbildungen in den Zellen der proximalen Abschnitte der Hauptstücke sind wohl noch vorhanden, aber sie erscheinen durchsichtiger. Die Zylinderbildungen liegen zum Teil unzweifelhaft in den Sammelröhren, deren Epithelien dann außerordentlich stark mit Karmin beladen sein können und sich durch Abschilferung den Zylindermassen beigesellen. Auf weite Strecken erscheinen bestimmte Sammelröhren, auch ohne daß Karminzylinder vorhanden sind, mit groben Karminkörnchen besetzt. Oberhalb der Verstopfungen bestehen dabei deutliche Erweiterungen der Sammelröhren. Auch Pigmentierungen von absteigenden Schleifenschenkeln werden gefunden, dagegen fehlen sichere Pigmentierungen an den aufsteigenden Schenkeln. Im Rindengebiet finden sich vereinzelt Kanälchen, welche entweder Schaltstücke oder Anfangsteile der Sammelröhren sind, die kollabiert erscheinen, einen unregelmäßigen Epithelbelag besitzen und unregelmäßig grob mit Karmin granuliert sind.

Ratte.

3 Wochen nach Injektion; etwas weniger Karmin als im vorigen Fall.

a) Hämatoxylinpräparat.

Bei schwacher Vergrößerung nur ganz wenige Verstopfungen in der Marksubstanz zu sehen. Auch in der Rinde nur ganz vereinzelte rötliche Fleckungen. Bei starker Vergrößerung sieht man, daß die Zylinder zum Teil in Sammelröhren, zum Teil in nicht mehr

erkennbaren, von gewucherten Zellen umschlossenen Kanälchenabschnitten liegen. Entsprechend den vereinzelt Verstopfungs-herden in der Marksubstanz sind auch in der Rinde immer nur fleckweise Partien zu sehen, in denen Kanälchengruppen deutlich erweitert und stärker gefärbt sind. Die Mehrzahl dieser Kanälchen sind deutlich Anfangsstücke von Sammelröhren mit dichter Füllung unregelmäßig oder klumpig gelagerter Granula. Die Hauptstücke, wie auch die Mehrzahl der Schaltstücke zeigen keine Erweiterungen und sind nur äußerst schwach mit Karmingranula gefärbt.

b) Altmannpräparat.

Die Durchmusterung der Schnitte bei stärkerer Vergrößerung zeigt, abgesehen von stärkeren Alterationen des Bürstenbesatzes, vor allem ein völliges Zurücktreten der Stäbchenstrukturen in den Hauptstücken. Es herrscht vielmehr der granuläre Typ vor. Und zwar sind es vorwiegend feine, zum Teil fast staubartige Granula, welche den Zelleib füllen. Nur in den Anfangsteilen der Hauptstücke treten auch gröbere Granula, zum Teil in stäbchenförmiger Anordnung hervor. Allerdings finden sich auch in den mehr abwärts gelegenen Teilen der Hauptstücke zwischen die feinen Granula gelegentlich gröbere Granula eingestreut. Der Bürstensaum ist, soweit nicht durch den Schnitt andere Verhältnisse vorgetäuscht werden, frei von granulären Einlagerungen. Die übrigen Kanälchenabschnitte zeigen die gewöhnlichen Verhältnisse.

Ratte.

4 Wochen nach Injektion.

a) Hämatoxylinpräparat.

In der Marksubstanz keine Zylinderbildungen mehr zu sehen. In der Rinde ganz schwache rötliche Färbung. Diese ist bedingt durch die Einlagerung unregelmäßiger klumpiger Haufen von Karmingranula in die Epithelien der Anfangsteile der Hauptstücke. Der Gehalt der Zellen an Karmin wechselt außerordentlich; bald finden sich nur ganz wenige Karmingranula, bald ein isolierter, meist dicht neben dem Kern gelegener Karminklumpen, bald zahlreiche dicht gedrängte, allerdings meist auffallend blaß gefärbte Körner. Der Bürstenbesatz ist undeutlich, sieht wie zerfasert aus. Die Epithelzellen sind hier und da auffallend vergrößert, mit riesigen Kernen versehen, die vergrößerten Zellen gegen das Lumen vorgeschoben, oder dasselbe ganz ausfüllend. Dadurch ist dann auch das Netzwerk des Bürstensaumes erst recht verzerrt. In diesem Netzwerk liegen hier und da kleine Klumpen von Karmin, wie wenn dieselben aus den Zellen ausgestoßen worden wären. Andererseits finden sich vereinzelt Epithelien, die so dicht mit Granula beladen sind, daß es aussieht, als wenn sie sich durch Phagozytose mit denselben beladen hätten. Hier und da trifft man Kernteilungsfiguren in den Epithelien. In den weiter abwärts gelegenen Teilen der Hauptstücke treten die Karmingranula ganz zurück. Dafür finden sich gelblich bis gelblichgrün gefärbte, feinste Granula im Proto-

plasmaleib. Die Variation der Zell- und Kernformen, die dichte Aneinanderdrängung der Kerne ist hier im Übergangsteil zu den Schleifen besonders deutlich.

b) Altmannpräparat.

Im Altmannpräparat tritt an den Hauptstücken die Stäbchenstruktur, wenigstens in den proximalen Teilen sehr deutlich hervor. In den medialen und distalen überwiegt der granuläre Charakter. Der gleichmäßige Aufbau der Kanälchen wird dadurch gestört, daß die Epithelien ein und desselben Kanälchens sehr verschiedenes Verhalten zeigen können. So finden sich vakuoläre Bildungen oder auffallende Lichtungen inmitten der Stäbchen- und Granulastrukturen einzelner Epithelien, wohl entsprechend den klumpigen Karmineinlagerungen, von denen allerdings im Altmannpräparat nichts zu sehen ist. Bestimmte Beziehungen der Karminklumpen zu klumpigen Granulaanhäufungen, wie sie zu vermuten wären, sind nicht sicher festzustellen.

Maus.

Zweimalige Injektion, am 4. Tage nach der letzten Injektion getötet. Sehr reichliche Karmininjektion.

a) Hämatoxylinpräparat.

Schon bei schwacher Vergrößerung zeigen sich zahlreiche Kanälchen in der Marksubstanz, anscheinend den Sammelröhren entsprechend, mit Zylindern ausgefüllt. In der Rinde sehr deutlich stark wechselnde Rotfärbung der Hauptstücke. Bei starker Vergrößerung bestätigt sich, daß die Mehrzahl der Zylinder in den Sammelröhren liegen, deren Epithel eine sehr unregelmäßige grobe Karmingranulierung aufweist. Solche Karmingranulierung findet sich auch an Stellen, wo keine Zylinder innerhalb der Röhrchen stecken. Die Karminzylinder bestehen aus einem ziemlich gleichmäßigen feinen, bzw. grobkörnigen Material. Sehr viel seltener stecken Zylinder in den Schleifenschenkeln, deren Epithelien dann eine sehr viel feinkörnigere Karmingranulierung aufweisen können. Vielfach ist es unmöglich, mit Sicherheit den Charakter des Kanälchens festzulegen, da die Epithelien zu stark durch die dicken Zylindermassen deformiert sind. An den Hauptstücken zeigen sich wieder die bekannten Unterschiede in der Stärke der Granulierung, indem die proximalen Abschnitte sehr stark gekörnt, die distalen ganz schwach gekörnt sind. Stäbchenstrukturen treten sehr undeutlich hervor und die granuläre Struktur überwiegt. Die Epithelien der Hauptstücke, insbesondere der distalen Abschnitte, zeigen ausgesprochene Kernhypertrophie, aber keine ausgesprochene Kernwucherung. Auch an den Sammelröhren sind, besonders im Gebiet der Zylinderbildungen, Kernhypertrophien, zum Teil auch Wucherungen der Kerne festzustellen. Mitosen weredn freilich nicht gefunden.

b) Im Altmannpräparat

zeigen die Hauptstücke wieder die bekannten Differenzierungen. Der Stäbchensaum ist meist als breiter homogener Saum gut erkennbar. Die Zylinder liegen deutlich in den Sammelröhren, selten in den Schleifen. In den distalen Abschnitten der Hauptstücke ist an Stelle der feinen Granula vielfach eine auffallend grobe, mehr tropfige Granulierung getreten. Die granulären Strukturen der proximalen Abschnitte sind etwas besser erhalten.

Meerschweinchen.

(Vergl. Fig. 10, Tafel VI.)

6 Tage nach Injektion.

a) Hämatoxylinpräparat.

Keine gröbere Zylinderbildung in der Marksubstanz. In der Rinde schon bei schwacher Vergrößerung die Hauptstücke durch ihre rötliche Färbung auffallend. Die Anfangsteile der Hauptstücke sind besonders intensiv gefärbt, die Karminmassen sind von unregelmäßig granulärer, selten stäbchenförmiger Natur und liegen dicht um den Kern dem Bürstensaum zugewandt oder auch neben dem Kern. Manchmal als besonders dichter, dunkler Klumpen dem Kern förmlich auf- oder angelagert. Ein sicherer Untergang von Zellen ist nicht festzustellen, auch keine sicheren Kernteilungsfiguren. In den distalen Abschnitten sind nur ganz feine, spärliche, selten rötlich, meist gelblich gefärbte Granula zu sehen.

b) Altmannpräparat.

Im Altmannpräparat sind keine größeren Differenzen gegenüber der Norm festzustellen.

Meerschweinchen.

3 Wochen nach Injektion.

a) Hämatoxylinpräparat.

Ganz vereinzelte Zylinder, die zum Teil deutlich in den Schleifen stecken, an denen Zellvermehrung und Verschluß des Kanälchens zu beobachten ist. In der Rinde findet sich das Karmin nur in den Anfangsstücken der Hauptstücke, und zwar meist in Form kleinerer zerstreuter Granula oder kleiner Karminklumpchen. Die Menge des Karmins ist außerordentlich gering. In den distalen Abschnitten der Hauptstücke fehlt das Karmin ganz.

b) Altmannpräparat.

Das Altmannpräparat zeigt eine relativ unzureichende Färbung, doch läßt sich soviel feststellen, daß eine gröbere Strukturveränderung nicht vorhanden ist.

Kaninchen.

8 Tage nach Injektion.

Hämatoxylinpräparat.

Keine Karminzylinder in der Marksubstanz. In den Epithelien der Hauptstücke sehr feine, zum Teil noch deutlich die Stäbchenstruktur nachahmende, zum Teil mehr wolkige Karmingranulafärbung, die in den distalen Abschnitten der Hauptstücke in eine zerstreute, feingranuläre Anordnung übergeht. Leichte Unregelmäßigkeiten der Zellkerne lassen sich wohl nachweisen, treten aber im ganzen zurück.

Kaninchen.

2 Wochen nach Injektion.

a) Hämatoxylinpräparat.

Keine Karminzylinder. In der Rinde liegt auffallenderweise das Pigment fast ausschließlich in den Zwischenzellen, während die Epithelzellen so gut wie frei von Pigmentierung sind. In den Zellen selbst nur ganz vereinzelte kleinste Karminhäufchen. Alle Zellen der Hauptstücke stark geschwollen und deutlich grob granuliert.

b) Altmannpräparat.

Die grobe Granulierung tritt in dem Altmannpräparat noch sehr viel deutlicher hervor, doch lassen die fast tropfenartigen Granula noch immer eine mehr oder weniger stäbchenförmige Anordnung erkennen. Auch in den distalen Abschnitten der Hauptstücke sind vielfach auffallend grobe Granula in den Zelleib eingestreut.

Kaninchen.

3 Wochen nach Injektion.

Keine Karminzylinder in der Marksubstanz. In der Rinde in den proximalen Abschnitten der Hauptstücke mehr klumpige Einlagerung dicht gedrängter Karmingranula, die zum Teil auch freiliegend im Lumen der Kanälchen erscheinen. An den Epithelien der Hauptstücke vielfach deutliche grobe Granulierung sichtbar, die besonders schön im Altmannpräparat hervortritt.

Taube.

42 Stunden nach Injektion.

Keine Zylinderbildung in der Marksubstanz. In den Hauptstücken die Granulierung nicht mehr so deutlich stäbchenförmig angeordnet, doch der Bürstensaum meist gut vorhanden. Aneinzeln Epithelien der Kern schlecht färbbar, fast pyknotisch. In den mittleren und distalen Abschnitten der Hauptstücke die Karmingranulierung auch unregelmäßig, aber die Kerne alle gut erhalten.

Altmannpräparat.

Die Stäbchenstrukturen treten auch hier nicht so schön hervor wie im normalen Präparat, indem sie vielfach in klumpige Körner aufgelöst sind.

Taube.

72 Stunden nach Injektion.

a) Hämatoxylinpräparat.

Keine Karminzylinder. Die Epithelien der Hauptstücke besonders in den Anfangsteilen ganz unregelmäßig deformiert, zum Teil desquamiert, vielfach keine Kernfärbung, der Zelleib ganz verwaschen gefärbt oder auf das dichteste von Karminkörnchen durchsetzt, von wolkenartiger Zerstäubung. An den distalen Abschnitten sind die Zellen wohl erhalten, die Karmingranula noch deutlich sichtbar oder durch feine gelbe Körnchen und Tröpfchen ersetzt.

b) Altmannpräparat.

Im Altmannpräparat tritt die starke Schädigung der Epithelien der Hauptstücke sehr deutlich hervor. Die Stäbchenanordnung ist ganz verloren gegangen und eine unregelmäßig feinkörnige Granulamasse durchsetzt den Zelleib. Die Zellen sind deutlich desquamiert.

Zusammenfassung.

Aus den oben angeführten Versuchen ergibt sich zunächst als Beantwortung der letzten Frage, wie lange nämlich Karmin in den Nieren injizierter Tiere nachgewiesen werden kann, die beachtenswerte Tatsache, daß das Karmin nicht nur tage-, sondern wochenlang in den Nierenepithelien zurückgehalten wird. Unzweifelhaft aber findet eine allmähliche Verringerung des Karmingehaltes in den Epithelien — und zwar kommen als solche nach dem früher Gesagten die Epithelien der Hauptstücke im wesentlichen in Betracht — statt. Wie allerdings diese Verminderung vor sich geht, ist sehr schwierig mit Sicherheit zu entscheiden. Es scheinen hier vor allen zwei Wege beschritten zu werden: der eine, an sich wohl auch der natürlichste Weg ist der, daß der Farbstoff ebenso langsam wie er in den Granula gespeichert worden ist, auch aus ihnen wieder herausgewaschen wird. Es würde sich da um ähnliche Verhältnisse handeln wie bei der Speicherung der Narkotica und die Schnelligkeit der Auswaschung hängt im wesentlichen davon ab, mit welcher Geschwindigkeit karminfreie Flüssigkeit das Zellplasma durchströmt, wobei ein gewisses Optimum nicht überschritten werden darf, wenn die Auswaschung noch vor sich gehen soll. Daß die Färbung schneller vor sich geht als die Entfärbung beruht eben zum Teil darauf, daß unter dem Einfluß der Karmininjektionen

auch eine erhöhte Tätigkeit der Niere einsetzt, während nach Ablauf der Karminausscheidung eine Art Ruheperiode der Niere folgt, soweit nicht künstlich eine funktionelle Steigerung derselben erzwungen wird, die dann aber auch bei der sichtbaren Überanstrengung des Nierenepithels eine vollständige Lähmung des Nierenapparates zur Folge haben kann.

Allerdings kann dieser Auswaschung nicht die entscheidende Rolle zukommen. Unterbindet man nämlich 24 Stunden nach stattgehabter Karmininjektion, also zu einer Zeit, in welcher die Karminspeicherung schon sehr kräftig ist, den Ureter der einen Niere, so läßt sich bei späterer Untersuchung beider Nieren keine wesentliche Differenz in der Schnelligkeit der Karminentfärbung feststellen.

Bei der Entfärbung der Granula ist also noch eine andere Möglichkeit zu berücksichtigen, die später noch genauer erörtert werden soll, daß nämlich unter Verlust der Rotfärbung eine Umfärbung in dem Sinne statthat, daß gelb oder gelbgrün gefärbte Körnchen in der Zelle sichtbar werden. Es ist allerdings sehr schwierig zu entscheiden, ob diese Pigmentgranula aus Karmingranula hervorgehen, ja es ist sogar wahrscheinlich, daß das nicht der Fall ist, sondern daß die Pigmentgranula als Zeichen eines andersartigen infiltrativen Vorganges aufzufassen sind, da sie sich auch unter anderen Umständen an den Nierenepithelien und zwar immer an gleicher Stelle, nämlich in den Epithelien der distalen Abschnitte der Hauptstücke auffinden lassen. Nur deswegen sei diese Pigmentierung hier erwähnt, weil dadurch eine schwache Karmingranulafärbung mehr und mehr verdeckt werden kann und so eine Entfärbung vorgetäuscht wird, die in Wirklichkeit vielleicht gar nicht existiert.

Andererseits ist der Verlust an Karminmassen innerhalb der Epithelien der Hauptstücke, besonders der proximalen Abschnitte so deutlich, daß man, wenn man die allmähliche Auswaschung des Karmins als unwahrscheinlich nicht zugeben will, an andere Formen der Ausscheidung denken muß. Solche lassen sich nun in der Tat beobachten, und zwar vollzieht sich diese Ausscheidung in der Art, daß die karmingefärbten Granulamassen innerhalb der Zelle mehr und mehr ihre ursprüngliche stäbchen-

artige Anordnung aufgeben und zu unregelmäßigen Haufen sich zusammenlagern, oder zu klumpigen Massen verschmelzen. Gewöhnlich sammeln sich diese Massen dicht neben dem Kern in einem vakuolenartigen Gebilde an und der Inhalt dieser Vakuolen wird dann, wie der Befund solcher befreiter Inhaltsmassen innerhalb der Kanälchenlichtung zeigt, in das Lumen ausgestoßen. Ob allerdings alle in dieser Weise angehäuften Karminmassen definitiv in das Lumen ausgestoßen werden, oder ob auch eine intrazelluläre Verdauung, d. h. Auflösung der Grundsubstanz, an welche das Karmin gekettet ist, und damit auch eine Lösung der Farbe vorkommt, läßt sich leider nicht mit Sicherheit entscheiden, da die Karminmassen in den Zellen von Anfang an von verschiedener Größe sein können und daraus keine Schlüsse auf eine innerhalb der Zelle selbst vor sich gehende Verminderung gezogen werden dürfen. Eine letzte Form, in welcher die Reinigung der Niere von dem eingeführten Karmin vor sich geht, ist diejenige der völligen zelligen Abschlüpfung. Dieser Vorgang berührt zugleich die erst aufgeworfene Frage, ob denn durch das Karmin, besonders wenn es in reichlichen Mengen injiziert wird, eine Schädigung der Kanälchenepithelien bedingt werden kann. Das unterliegt nun keinem Zweifel, denn man kann leicht nachweisen, daß in den Hauptstücken, und zwar besonders in den proximalen Abschnitten derselben Epithelzellen, die ihres Kernes verlustig gegangen sind und dann meist eine wolkenartige Anhäufung dicht gedrängter Granulamassen zeigen, im Lumen der Kanälchen liegen. Gelegentlich kann die Abstoßung solcher degenerierter Zellen so stark sein, daß eine förmliche Zylinderbildung zustande kommt. Doch ist ein solcher Befund relativ selten. Die stattgehabte Zellschädigung läßt sich aber noch in anderer Weise demonstrieren, indem eben mit zunehmendem Alter des Prozesses die mannigfaltigsten Zeichen der Zell- und Kernwucherung an den Epithelien der Hauptstücke zu beobachten sind. Nicht nur finden sich Kernteilungsfiguren, sondern vor allem ungewöhnlich große vielgestaltige, fast riesenförmige Zellen mit Riesenkernen. Die regelmäßige Gestalt der Lichtung geht an solchen Stellen völlig verloren. Manchmal gewinnt man den Eindruck, als wenn die Lichtung durch die hypertrophischen

Zellen völlig verlegt würde. Die gewucherten hypertrophischen Zellen erhalten in der Regel sehr wenig oder gar keine Karmingranula, haben sich also selbständig gereinigt oder sind aus solchen Zellen hervorgegangen, welche von Anfang an nur wenig Karmin enthielten und haben nun solche Zellen ersetzt, die infolge allzu reichlicher Karminausscheidung der Nekrose entgegengegangen waren. Durch diesen allmählichen Ersatz wird natürlich auch eine Art Reinigung der Niere von den eingedrungenen Karminmassen statthaben müssen.

Daher erklärt es sich, daß die betreffende Niere, je länger man wartet, um so weniger gefärbt erscheint. Aber selbst nach wochenlangem Abwarten werden doch immer noch einzelne Stellen gefunden, in denen eine umschriebene stärkere Färbung der Rinde besteht. Derartige Veränderungen finden sich vor allem dann, wenn die vorausgegangenen Karmininjektionen besonders reichlich gewesen waren. Als Ursache dieser verminderten Selbstreinigung lassen sich dann regelmäßig Verstopfungen in den Markkanälchen nachweisen. Diese Verstopfungen sind bedingt durch Zylinderbildungen, die nicht mit genügender Geschwindigkeit aus dem Kanalsystem herausbefördert werden konnten, sei es, daß ihr Volumen zu schnell gewachsen, oder ihre Konsistenz eine zu schnelle Erhöhung erfahren hatte. Diese Verstopfungen betreffen vor allem zwei Kanalsysteme, nämlich einmal die Schleifen und dabei vor allem die absteigenden Schenkel derselben, bzw. die Umbiegungsstellen, andererseits die Sammelröhren. Die Unterscheidung, in welchem Teil der geraden Kanälchen die Retention der Zylinder stattgehabt hat, wird in den späteren Stadien dadurch ungemein erschwert, daß sehr bald reaktive Prozesse an den Epithelien der verstopften Kanälchen einsetzen, welche die Differenzierung unmöglich machen. Sicher ist nur das eine, daß die aufsteigenden oder trüben Schenkel der Henleschen Schleifen am wenigsten von diesen Zylinderbildungen betroffen werden. Auch in den Schaltstücken sind Zylinderbildungen nur selten zu finden.

Die Veränderungen, welche sich an den verstopften Gebieten abspielen, bestehen einmal darin, daß sehr bald eine auffallend grobe und unregelmäßige Karmingranulierung der anliegenden Epi-

thelien statthat. Allerdings muß hier betont werden, daß auch außerhalb der verstopften Gebiete sowohl die Epithelien der dünnen Schleifenschenkel wie auch die der Sammelröhren ähnliche unregelmäßige Karmingranulierung aufweisen können, die entweder durch frühere vorübergehende Verstopfungen mit Zylindern oder durch direkte Resorption aus dem mit Karmin übersättigten Harnstrom erklärt werden müssen. Unzweifelhaft ist, daß im Gebiet der Verstopfungen diese Karmingranulationen ihren Höhepunkt erreichen. Dabei spielen sich aber noch andere Phänomene an den Epithelien ab, die vor allem in einer intensiven Wucherung derselben bestehen. Diese wuchernden Zellen dringen zwischen die zylindrischen Füllmassen ein und zersplittern und zerlegen dieselben nach allen Richtungen, beladen sich dabei auf das reichlichste mit den Karminmassen der verstopfenden Zylinder, so daß schließlich das Lumen ganz ausgefüllt ist mit unregelmäßig geformten epithelialen Massen, deren Protoplasma mit wolkenartigen Karmingranula erfüllt erscheint, deren Kerne aber durchaus gut gefärbt sind. Aber nicht nur die epithelialen Elemente, sondern auch die Bindegewebszellen beginnen im Gebiet des Verstopfungsbezirkes zu wuchern, sich mit Karmin zu beladen. Dabei findet eine so völlige Auflösung der Begrenzungszonen gegen die epithelialen Bestandteile statt, daß die Unterscheidung der einzelnen Zellformen nach ihrer Genese schließlich unmöglich wird. Diese epithelialen und bindegewebigen Wucherungen lassen sich sowohl an den Schleifen wie auch an den Sammelröhren feststellen. Zu welchem definitiven Zustande sie führen, ob zu einer völligen Wiederherstellung oder zu einer Art Vernarbung, läßt sich aus dem vorliegenden Material nicht mit Sicherheit entnehmen. Nur das eine kann festgestellt werden, daß eine längerdauernde Verlegung des betreffenden Querschnittgebietes resultiert, was sich auch in den zugehörigen Rindengebieten durch eine ausgesprochene Erweiterung und schließlich durch eine Atrophie der zugehörigen Hauptstücke bzw. Schaltstücke offenbart. Regelmäßig zeigen die erweiterten Schaltstücke dann ebenfalls eine unregelmäßig grobkörnige, allem Anschein nach durch Resorption der im Harn gelösten und nicht genügend entfernten Karminsubstanzen bedingte Karmingranulierung. An den

kollabierten Hauptstücken, deren Lumen ganz verschwindet, und deren Zellen sich dicht aneinander legen, bleibt das Karmin im Gegensatz zu den durchlässigen Hauptstücken auffallend lange und reichlich erhalten, was man auf die schwächere Durchspülung oder auch die verminderte Desquamation zurückführen kann.

Die Folgen einer einmaligen stärkeren Karmininjektion sind also für die Niere sehr bedeutungsvoll, insofern sie, insbesondere bei empfindlichen Tieren, wie Maus und Ratte, nicht nur eine stärkere Schädigung der Epithelien der Hauptstücke, die sich bei der Taube zu ausgedehnten Nekrosen ganzer Kanälchenabschnitte steigern kann, hervorruft, sondern auch ungewöhnlich lange eine Karminspeicherung in den Epithelien der Hauptstücke bedingt, und schließlich durch hier und da eintretende Verstopfungen der dünnen Schleifenschenkel oder der Sammelröhren ganze Rindengebiete für längere Zeit, vielleicht für immer von der Funktion ausgeschaltet. Diese Beobachtungen haben deswegen noch besonderes Interesse, weil sie uns nicht nur warnen, solche einmal zur Injektion benutzten Tiere für andere Untersuchungen — selbst nach wochenlangem Intervall — zu verwenden, da diese Nieren merkbare Alterationen erlitten haben, sondern auch auf die Möglichkeit hinweisen, daß beim Menschen durch vorübergehende stärkere Ausschüttung ausfällbarer Substanzen Verstopfungen von Kanälchen mit Narbenbildungen und sekundären Schrumpfungsherden in der Rinde zustande kommen können. Ein entsprechendes, allerdings nicht vollkommen hierher gehöriges, aber doch verwandtes Beispiel, bilden die Kanälchenverstopfungen der Gichtniere durch die ausfallenden Harnsäuremassen, die zu entsprechenden Schrumpfungsherden in der Rinde führen.

Nachdem nun auch die länger wirkenden und länger nachweisbaren Folgen der Karmininjektion für die einzelnen Tierarten besprochen worden sind, können wir uns dem Kernpunkt unserer Untersuchungen, nämlich der Frage nach dem histologischen Nachweis funktioneller Nierenschädigungen durch die sogenannten Nierengifte oder durch Abflußhemmungen zuwenden.

5. Hydronephroseversuche.

Einseitige Ureterenunterbindung.

Kaninchen

getötet 4 Tage nach Unterbindung.

Gewicht 2 kg. 6 Stunden nach der Unterbindung 10 ccm einer 3 % igen Karminlösung intravenös injiziert. An 3 Tagen wiederholt. 24 Stunden nach der letzten Injektion getötet.

Gesunde Niere zeigt die oben geschilderten Bilder der Karmingranulierung in den Hauptstücken. Die Granulierung ist nicht sehr stark. In den Schleifen und Sammelröhren nirgends Zylinderbildungen. Das Bild sonst ohne Abweichungen.

Unterbundene Seite: Schon bei schwacher Vergrößerung fallen zwei wesentliche Veränderungen der Niere auf (Textfigur 1):

1. das wabige Aussehen des ganzen Schnittes, welches bedingt ist durch eine allgemeine Erweiterung der Kanälchensysteme;
2. die deutliche Ausfüllung dieser Kanälchen, besonders in der Marksubstanz, mit karmingefärbten Zylindern.

Von der Erweiterung sind auch in gewissem Umfange die Glomeruluskapseln ergriffen. Doch finden sich in ihnen keine Niederschläge. Die Hauptstücke sind deutlich, aber nicht so stark wie die Kanälchen der resorbierenden Abschnitte erweitert. Der Stäbchensaum ist kaum zu erkennen. Die Epithelien sind flach kubisch, das Protoplasma mit reichlichen Karminkörnchen erfüllt. Die Färbung ist fast ebenso reichlich wie auf der gesunden Seite, nur fehlt die stäbchenförmige Anordnung der Granula in den plattgedrückten Zellen. Innerhalb der Hauptstücke sind keine größeren Zylinderbildungen zu beobachten. Beim Übergang in die Schleifen hört die Pigmentierung des Epithels auf. Die absteigenden Schleifenschenkel sind nicht immer oder nur zum Teil stärker erweitert und zeigen auch Anfänge von Zylinderbildung (hyaline, ganz schwach rot gefärbte Zylinder). Sehr deutlich erweitert sind dagegen zum Teil die aufsteigenden Schleifenschenkel, welche auch reichlich rotgefärbte Zylinder enthalten. Auch in den Schaltstücken ist die Erweiterung sehr deutlich und auch hier finden sich unregelmäßig-körnige, mehr klumpen-, weniger zylinderbildende karmingefärbte Niederschläge. In den Sammelröhren ist die Erweiterung zum Teil noch stärker ausgesprochen. Die Zylinderbildungen hier besonders reichlich. Dieselben sind vorwiegend hyaliner Natur, mit eingestreuten feinkörnigen Karminmassen. Die Zellen der Sammelröhren sind zum Teil eigentümlich grob vakuolisiert, als wenn sie einer hydropischen Quellung unterlegen hätten. Im großen und ganzen ist das Nierenepithel noch überall gut erhalten.

Kaninchen.

Gewicht 2 kg. Einseitige Ureterenunterbindung.

24 Stunden nach der Unterbindung 20 ccm 3 % igen Karmins intravenös injiziert, nach 24 Stunden nochmals. 48 Stunden nach der letzten Injektion getötet.

Blase kontrahiert, oberhalb der Unterbindungsstelle der Ureter stark erweitert, die linke Niere etwas größer und blässer als die rechte. Nierenbecken erweitert. Gewicht der linken Niere mit entleertem Becken 9 g. Rechte Niere rotgefärbt, Gewicht 7 g.

Rechte Niere zeigt die charakteristischen Verhältnisse der Karminfärbung. Keine Zylinderbildung, keine besonderen Abweichungen.

Linke Niere zeigt sehr ungleichmäßiges wabiges Aussehen. Die Erweiterung betrifft vor allem die Kanälchen der Marksubstanz und bestimmte Kanälchenabschnitte der Rindensubstanz, anscheinend Schleifen- oder Sammelröhren, weniger dagegen die Hauptstücke. Glomeruluskapseln gar nicht erweitert. Hier und da etwas perivaskuläre Rundzelleninfiltration. In den erweiterten Kanälchen, sowohl der Mark- wie der Rindensubstanz, vereinzelte Zylinderbildungen. Bei stärkerer Vergrößerung zeigen sich die Strukturen der Epithelien der Hauptstücke noch ziemlich normal. Ähnliche, wenn auch nicht ganz so starke Karminfärbung wie auf der rechten Seite. Doch ist eine Erweiterung der Kanälchen und leichte Abplattung der Zellen nicht zu verkennen. Der Stäbchenraum zum Teil in netzförmige Massen verwandelt, im ganzen überhaupt nicht gut ausgeprägt. In den distalen Abschnitten der Hauptstücke erweitern sich die Kanälchen etwas, wenn auch die Erweiterung in mäßigen Grenzen bleibt. Doch ist die Abplattung der Zellen hier ganz ausgesprochen. Dagegen sind nicht alle Kanälchen von dieser Erweiterung betroffen. Auch die absteigenden Schleifenschenkel sind zum Teil etwas erweitert, vor allem aber auch die aufsteigenden Schleifenschenkel. Die Erweiterung der letzteren erreicht nach der Rindensubstanz zu einen besonders hohen Grad und setzt sich dann auf die Schaltstücke fort, welche sich dadurch sehr deutlich von den weniger oder gar nicht erweiterten Hauptstücken abheben. Die Sammelröhren zeigen, nachdem vorübergehend in den Anfangsteilen derselben eine leichte Verschmälerung zu sehen war, eine in der Marksubstanz immer mehr zunehmende Erweiterung mit deutlicher Abflachung der Epithelien. Überall in den erweiterten Kanalsystemen spärliche Bruchstücke von Zylindern, die feinere und dichtere Karminfärbung aufweisen.

Kaninchen Nr. 4.

9 tägiger Versuch, Gewicht 1,8 kg, am 8. Tage nach der Unterbindung 10 ccm 3 % iger Karminlösung intravenös injiziert, nach 24 Stunden Injektion wiederholt, nach weiteren 24 Stunden Tier getötet.

Blase stark mit rotgefärbtem Harn gefüllt. Oberhalb des unterbundenen Ureters das Lumen stark erweitert. Die linke Niere bedeutend größer als die rechte, von etwas blässerer Farbe. Gewicht nach Entleerung des Nierenbeckens 17 g. Die Schnitt-

fläche fast gleichmäßig hellrot, Grenze von Rinde und Mark un-
deutlich. Mark und Rinde von ziemlich gleicher Farbe. Nieren-
becken nur wenig erweitert. Inhalt rotgefärbte dünne Flüssigkeit,
mit vereinzelt abgestorbenen Epithelien, rotgefärbten Zylindern
und einzelnen Leukozyten.

Gewicht der rechten Niere 12 g. Färbung der Niere dunkel-
rot, auch auf der Schnittfläche.

Mikroskopischer Befund:

Normale Seite: Auffallend starke Hyperämie der Glomeruli.
Rotfärbung der Rinde, besonders der Hauptstücke. Keine Zylinder-
bildungen in der Marksubstanz. Bei starker Vergrößerung sieht
man intensive Färbung der Hauptstücke, besonders der proxi-
malen Abschnitte. Die hyperämischen Glomerulusschlingen ent-
halten neben den Blutkörperchen rotgefärbtes Plasma. Der Bürsten-
saum ist stark netzförmig verändert. In den distalen Abschnitten
der Hauptstücke, sowie in den Schleifen und in den Sammelröhren
ausgedehnte tropfige oder homogene hyaline Zylinderbildungen. Im
Protoplasma der Epithelien der distalen Hauptstücke finden sich
zahlreiche kleine und große, schwachrötlich gefärbte Tropfen,
neben welchen die Karmingranula zurücktreten oder ganz ver-
schwinden. Ob die Tropfen aus den Karmingranula hervorgehen,
ist sehr schwer zu sagen, wenn auch wahrscheinlich. Vielfach
liegen den Tropfen die Karmingranula randständig an. In den
Bindegewebszellen kleine Pigmentablagerungen.

Unterbundene Seite: Sehr deutliche Erweiterung der
geraden Kanälchen, mittelstarke oder fehlende Erweiterung der
gewundenen Kanälchen (Textfigur 2). Die Kapselräume der
Glomeruli ebenfalls deutlich erweitert. Die Gesamtfärbung eine
viel schwächere als auf der rechten Seite. Es fehlt die Hyperämie
der Glomeruli. Keine Rotfärbung des Plasmas. Die Anfangsteile
der Hauptstücke sind ziemlich lebhaft, fast gleich stark gefärbt
wie auf der rechten Seite. Dagegen sind die distalen Abschnitte
relativ schwach gefärbt. Sie zeigen deutliche Erweiterung. Der
Bürstensaum ist in eine netzförmige Masse umgewandelt. Die
tropfenartigen Einlagerungen, wie sie auf der rechten Seite be-
merkbar waren, fehlen vollständig. Die Erweiterung wird an
den Schleifenschenkeln, sowohl den absteigenden wie den auf-
steigenden noch deutlicher, setzt sich auf die Schaltstücke und
die Sammelröhren fort und erreicht in den letzteren ihren Höhe-
punkt. Die Epithelien sind dabei überall gut erhalten. Hier und
da bestehen perivaskuläre Rundzelleninfiltrate. Innerhalb der
Rinde, aber auch in der Marksubstanz, zeigen die Bindegewebs-
zellen deutliche Karmineinlagerungen. Zylinderbildungen sind im
ganzen nur spärlich und nur in den jenseits der Hauptkanälchen
liegenden Systemen anzutreffen.

Kaninchen Nr. 5.

16 tägige Versuchsdauer, Gewicht 1,7 kg. Am 15. Tage
nach der Unterbindung 5 ccm 5 % igen Karmins intravenös in-

jiziert, innerhalb der nächsten 10 Stunden gestorben (des Morgens tot im Stall aufgefunden).

Blase stark kontrahiert mit rotgefärbtem Harn. Ureter oberhalb der Unterbindungsstelle stark erweitert.

Linke Niere stark vergrößert und etwas blässer als die rechte. Gewicht nach Entleerung des Nierenbeckeninhaltes 13 g. Nierenbecken bedeutend erweitert, dementsprechend Nierensubstanz, und besonders die Marksubstanz verschmälert. Der der Konvexität entsprechende Teil relativ weniger, der dem Hilus näher gelegene Teil stärker verschmälert.

Rechte Niere: Bei schwacher Vergrößerung sehr deutliche Färbung der Rinde, besonders der Glomeruli. Keine Zylinder in der Marksubstanz. An den Glomeruli teilweise starke Hyperämie. Im übrigen die Schlingen sehr stark mit karmingefärbtem Plasma gefüllt. Darunter auffallend viel mit Karmin gefärbte Zellen, anscheinend Leukozyten. Die Wandungen der Glomeruluskapillaren sind nicht so klar gezeichnet wie sonst. In den Schlingen deutliche pyknotische Kernmassen, von denen ein Teil wohl zerfallene Leukozyten, ein Teil aber auch geschädigtem Endothel entstammen mag. Es ist nicht auszuschließen, daß ein Teil der Karminniederschläge in den geschädigten Endothelien liegt. Manche Schlingen erscheinen durch die starke Anhäufung von Zellen mit körnigen Karminmassen ganz verstopft. Das Epithel ist deutlich desquamiert. Die Kapsel ist mit geronnenen, kaum gefärbten Eiweißmassen angefüllt. An den Hauptstücken deutliche Karmingranulierung, leichte Erweiterung des Lumens. Bürstensaum sehr unregelmäßig gestaltet, in netzförmige Massen aufgelöst. In den distalen Abschnitten der Hauptstücke sind die Zellen eigentümlich gequollen und zum Teil hyalintrüpfig entartet. In den Schleifenschenkeln reichliche Anhäufung hyaliner Zylinder, die aber nicht gefärbt sind. Keine Pigmentierung der Bindegewebszellen.

Linke Niere: Deutliche Erweiterung der Randkanälchen, besonders der Sammelröhren, während die übrigen geraden Kanälchen wenig erweitert, oder sogar komprimiert erscheinen. Auch in der Rinde wechselt das Bild zwischen erweiterten und engen Kanälchen sehr stark. Die Glomeruluskapseln sind erweitert. Eine Rotfärbung ist nur hier und da in der Rinde ganz schwach angedeutet. Ausgesprochene Zylinderbildungen fehlen.

Bei starker Vergrößerung ist das Auffallende die starke Karmingranulierung der Bindegewebszellen in dem lockeren ödematös aussehenden Bindegewebe. Die Bindegewebszellen treten sehr deutlich hervor, scheinen der Zahl nach vermehrt zu sein. Nach der Marksubstanz zu treten die Zellen noch reichlicher in die Erscheinung. Hier finden sich außer den spindligen und sternförmigen Zellen auch rundkernige an große Lymphozyten erinnernde Elemente. An den Glomeruli sind innerhalb der Schlingen deutlich karminpigmentierte Zellen zu erkennen, die zum Teil Leukozyten sind, zum Teil Kerne aufweisen, die mit Endothelkernen größte Ähnlichkeit besitzen. Innerhalb der Kapsel-

räume der Glomeruli liegen reichliche Anhäufungen hyaliner Tropfen. Die Hauptstücke zeigen nur in den proximalen Abschnitten hier und da eine stärkere Pigmentierung, sind sonst relativ arm an Karmingranula. Eine Erweiterung ist entweder gar nicht vorhanden, wie in den proximalen Abschnitten, oder die Erweiterung ist eine mäßige, wie in den mittleren Abschnitten. Distal wird die Erweiterung wieder geringer, die Epithelzellen sind hier zum Teil schwachgelblich pigmentiert. Die Schleifenschenkel zeigen ebenfalls nur eine mäßige Erweiterung mit stärkerer Abplattung des Epithels, besonders an den aufsteigenden Schenkeln, wodurch sich dieselben von den distalen Abschnitten der Hauptstücke unterscheiden. Dagegen wird die Erweiterung in den Schaltstücken und in den Sammelröhren wieder sehr erheblich. Im ganzen sind die Kanälchenepithelien noch überall wohl erhalten. Vereinzelt finden sich Kernetteilungsfiguren. Neben erweiterten Kanälchen finden sich besonders in den Hauptstücken auch auffallend enge Kanälchen mit gleichzeitiger Verkleinerung der Epithelien unter stärkerem Hervortreten des zwischenliegenden Bindegewebes, so daß an beginnende Atrophie gedacht werden muß. In diesen atrophischen Zellen der Hauptstücke sieht man gelegentlich schwachgelbgefärbte Körnchen.

Kaninchen Nr. 6.

14 tägiger Versuch. Am 15. Tage nach der Unterbindung aus unbekannter Ursache gestorben, tot aufgefunden. Keine Karmininjektion.

Die Blase ist stark gefüllt, der Ureter oberhalb der Unterbindungsstelle linkerseits stark entwickelt, die linke Niere bedeutend vergrößert, das Nierenbecken stark erweitert. Die Nierensubstanz, besonders das Mark, stark verschmälert, die rechte Niere nicht besonders verändert.

Mikroskopisch

zeigt die rechte Niere keine besondere Veränderung.

Die linke Niere zeigt ausgesprochene Erweiterung der großen Sammelröhren, die hier besonders reichlich hervortreten, während dazwischen mehr solide Gewebspartien als breite trennende Säulen vorhanden sind, innerhalb welcher sich bei starker Vergrößerung noch zahlreiche aufsteigende Schleifenschenkel nachweisen lassen. Dieselben zeigen eine sehr starke Abplattung der Epithelzellen und geringe Erweiterung, wenn auch immer nur streckenweise und keineswegs an allen Schenkeln. Die absteigenden Schenkel sind als solche kaum noch aufzufinden, da sie durch das stark hervortretende Bindegewebsgerüst, die stark vergrößerten und anscheinend auch vermehrten Bindegewebszellen verdeckt werden. Hier und da finden sich zum Teil in den Schleifenschenkeln, zum Teil in den Sammelröhren förmliche Zylinder von Leukozyten. Die Hauptstücke zeigen eine allgemeine Atrophie. Das Lumen ist entweder sehr klein oder ganz geschwunden. Die Zellen sind zu kompakten Massen zusammengeschlossen, wobei die radiäre Aufstellung ver-

loren gegangen ist. Wo noch ein Lumen vorhanden, ist dasselbe vielfach mit netzförmigen Massen ausgefüllt. Nur selten zeigt sich eine Erweiterung der Hauptstücke mit Abflachung der Epithelien. Das Bindegewebe tritt überall zwischen den Kanälchen deutlich hervor und weist einen vermehrten Gehalt an Bindegewebszellen, an Lymphozyten und auch leukozytären Elementen auf. Im Gegensatz zu den Hauptstücken sind die Schaltstücke überall sehr deutlich erweitert.

Kaninchen Nr. 7.

22 tägiger Versuch. Gewicht 1,7 kg. Am 21. Tage 7 ccm 3 % iger Karminlösung intravenös injiziert, nach 24 Stunden nochmals, nach 10 Stunden getötet.

Blase stark mit gefärbtem Harn gefüllt. Linker Ureter oberhalb der Unterbindung stark erweitert.

Linke Niere größer und blasser als die rechte, doch nicht so groß, wie man nach der Dauer des Experimentes erwarten sollte. Nierenbecken stark erweitert, enthält rotgefärbte Flüssigkeit, Nierensubstanz verschmälert. Gesamtgewicht der linken Niere mit entleertem Nierenbecken 7 g.

Die rechte Niere lebhaft gerötet, Gewicht 6 g.

Mikroskopisch

zeigt die rechte Niere eine sehr ausgesprochene systematische Karmingranulierung, wie sie wiederholt beschrieben ist. Eine hyalintropfige Entartung der Epithelien der distalen Hauptstücke wird nicht gefunden. Die Bindegewebspigmentierung fehlt. Keine Karminzylinderbildungen, nur spärliche ungefärbte hyaline Zylinder in einzelnen Schleifenschenkeln und Sammelröhren.

Linke Niere weist eine unregelmäßig wabige Struktur auf, indem erweiterte Kanälchen mit verdichteten Partien abwechseln. In der Marksubstanz sind vor allen die Sammelröhren erweitert. Zwischen ihnen liegen dichtere Gewebstreifen, welche nach der inneren Markzone zu sich wieder in ein feinwabiges Netz auflösen, bedingt durch die hier noch deutlich hervortretenden, leicht erweiterten aufsteigenden Schleifenschenkel. In der Rinde beschränkt sich die Erweiterung auf die Zwischen- und Schaltstücke, sowie die Initialsammelröhren, während die Hauptstücke überall atrophisch sind, nur selten noch ein Lumen aufweisen, sonst aber nur dicht gedrängte Epithelhaufen darstellen. Die den proximalen Abschnitten entsprechenden Epithelmassen zeigen noch zum Teil deutliche Karmingranulierung, während die medialen und distalen eine mehr oder weniger starke gelbe Granulapigmentierung aufweisen. Die Glomerulikapselräume sind nicht erweitert. Die Glomeruli auffallend klein, infolge mangelhafter Füllung der Schlingen, die nur hier und da Blutkörperchen enthalten. Leukozyten, zum Teil auch Endothelzellen der Glomeruluskapillaren mit Karmingranula gefüllt. Sehr intensiv ist die Karminablagerung in den Bindegewebszellen der Gerüstsubstanz. Sehr reichlich und viel stärker als in den bisherigen Fällen ist die Anhäufung von

gelapptkernigen Leukozyten in dem Bindegewebsgerüst, welches die Rindenkanälchen voneinander trennt. Zum Teil findet sich auch eine Einwanderung von Leukozyten zwischen die Epithelmassen der atrophischen Kanälchen. In der Marksubstanz tritt die Anhäufung leukozytärer Elemente gegenüber der Rindensubstanz stark zurück.

Kaninchen Nr. 8.

28 tägiger Versuch, Kaninchen von 1,5 kg Gewicht. Mit Beginn des 28. Tages 7 ccm 5 % iger Karminlösung intravenös injiziert. Nach 24 Stunden nochmals 10 ccm injiziert. Dauer der zweiten Injektion 4 Minuten, Kaninchen sinkt bald nach beendeter Injektion ganz ruhig zusammen, wird noch im Sterben getötet.

Innere Organe ohne besondere Veränderungen. Blase stark kontrahiert. Linker Ureter oberhalb der Unterbindung stark erweitert.

Linke Niere nicht viel größer als die rechte, ziemlich rot, Schnittfläche etwas blasser rot, Oberfläche glatt. Nierenbecken stark erweitert, Nierensubstanz stark verschmälert, fast bis auf $\frac{1}{3}$. Gewicht der Niere und des Nierenbeckens ohne Flüssigkeit 6 g. Flüssigkeit etwas dick, von bräunlicher Farbe, enthält mikroskopisch abgestoßene Epithelien, rote Blutkörperchen und spärliche gelbbraunlich granuliert Zylinder.

Rechte Niere ebenso groß wie die linke, aber weit größer als in der Norm. Oberfläche dunkel, fast schwarzrot, glatt. Schnittfläche ebenfalls dunkelrot, besonders im Gebiet der Markstrahlen. Keine klare Zeichnung mehr vorhanden.

Mikroskopisch.

Rechte Niere: Eigentümliche diffuse Färbung der rechten Niere, bedingt durch eine diffuse Nekrose der Rindensubstanz, welche unregelmäßig zackig und ganz allmählich in die noch erhaltene innere Zone der Marksubstanz übergeht. Die nekrotischen Zacken durchsetzen dabei die äußere Markzone, welche demgemäß ebenfalls größtenteils der Nekrose verfallen zu sein scheint. In der nekrotischen Rinde sind vielfach noch die Kapillaren und die Glomerulusschlingen strotzend mit Blut gefüllt. Blutkörperchen auch noch gut erhalten. Dagegen fehlt in den Epithelzellen und den Bindegewebs- und Glomeruluszellen die Kernfärbung, oder sie sind karmingefärbt. Das Protoplasma der Epithelien der Hauptstücke weist die charakteristische Karmingranulierung auf, allerdings nicht in der deutlichen stäbchenförmigen Anordnung wie unter normalen Verhältnissen, und auch nicht überall so intensiv. Jedenfalls scheint nach dem Tode der Zellen der Farbstoff noch für einige Zeit von den Granula festgehalten zu werden. Zwischen den abgestorbenen Kanälchen, vor allem an der Grenze gegen das lebende Gewebe, mehr oder weniger zahlreiche Leukozyten. In den Glomerulusschlingen vielfach rötlich gefärbtes Plasma. Im Kapselraum der Glomeruli sehr häufig rote Blutkörperchen.

Linke Niere zeigt besonders in der Marksubstanz eine ausgesprochen wabige Struktur durch die deutliche Erweiterung der verschiedensten Kanälchensysteme. In der Rinde ist die Erweiterung der Kanälchen nur ungleichmäßig, indem zwischen den erweiterten Kanälchen zahlreiche kleine Inseln mehr kompakten Gewebes liegen. Die Glomeruli sind auffallend klein, ihre Kapseln nicht erweitert. In den Schlingen fällt schon bei schwacher Vergrößerung eine intensiv rotgefärbte Masse auf. Selten sind hämorrhagische Ergüsse in den Glomeruluskapseln.

Bei stärkerer Vergrößerung überzeugt man sich, daß die Erweiterung in der Marksubstanz vorwiegend die Sammelröhren betrifft, deren Epithelien sehr wohl erhalten sind und gar keine besonders starke Abplattung zeigen. Auch in den initialen Sammelröhren und den Schaltstücken ist die Erweiterung sehr ausgesprochen und die Epithelien sind hier deutlich abgeplattet. Die erweiterten Schaltstücke springen zum Teil über die Nierenoberfläche hervor. Die Erweiterung setzt sich durch die Zwischenstücke auf die aufsteigenden Schleifenschenkel fort, die auch noch sehr deutlich aber weniger stark als die Sammelröhren erweitert sind. Hier ist die Abplattung der Epithelien eine sehr hochgradige. Die Erweiterung erstreckt sich bis tief in die Marksubstanz hinein und schreitet vereinzelt auch auf die absteigenden Schleifenschenkel, sehr selten auf die distalen Abschnitte der Hauptstücke fort. Im Gegenteil zeigen diese meist eine deutliche Kompression in Gestalt einer Atrophie des Lumens und kompakter Zusammenlagerung der Epithelzellen, welche durch eine sehr charakteristische gelbliche Körnelung ausgezeichnet sind. Erst in den medialen und proximalen Abschnitten tritt gelegentlich eine ganz leichte Erweiterung des Lumens auf, wird jedenfalls das Lumen wieder sichtbar. Dagegen sind die Epithelzellen der Hauptstücke auch hier deutlich verkleinert, wenn auch noch radiär aufgestellt, und enthalten entweder gelbe oder karminrote Granula, die aber meist sehr unregelmäßig durch den Zellleib zerstreut sind und keine sehr reichliche Anhäufung aufweisen.

An dem plattgedrückten Markkegel sind die seitlich verlaufenden Kanälchen nicht erweitert, sondern mehr oder weniger komprimiert, zum Teil ganz atrophisch, nur noch als kompakte Zellstränge zu erkennen. In dem verdichteten Gewebe zwischen den komprimierten Sammelröhren lassen sich die übrigen Kanälchensysteme überhaupt nicht mehr nachweisen.

Durch die starke Erweiterung der Kanälchen sind auch bei der gleichzeitigen Kompression der Nierenkanälchen starke Schlingungen der betreffenden Kanälchensysteme die notwendige Folge. Auch das Bindegewebsgerüst und die darin verlaufenden Gefäße erleiden dadurch Deformierungen. An den Epithelien der erweiterten Kanälchen werden gelegentlich Kernteilungsfiguren sowie Mehrkernigkeit beobachtet. Die rote Masse in den Glomerulusschlingen ist eine homogene Substanz ohne weitere Differenzierung. In den Kapselräumen findet sich vereinzelt eine ganz schwach gefärbte eiweißartige Substanz, vereinzelt auch — wie bereits erwähnt — Blut. Ganz spärliche perivaskuläre Lymphozytenanhäufungen.

Kaninchen Nr. 9.

28 tägiger Versuch, Gewicht 1,7 kg. Am 28. Tage 7 ccm 5 %iger Karminlösung intravenös injiziert, nach 24 Stunden Injektion wiederholt, 6 Stunden später getötet.

Blase mäßig mit karmingefärbtem Harn gefüllt. Ureter oberhalb der Unterbindungsstelle stark erweitert.

Linke Niere blässer und etwas größer als die rechte. Oberfläche glatt, Schnittfläche gleichmäßig hellrot. Nierenbecken stark erweitert, enthält eine bräunlichrote Flüssigkeit. Gewicht der linken Niere mit Nierenbecken ohne Flüssigkeit 6 g.

Rechte Niere tiefrot gefärbt, Gewicht 5 g.

Mikroskopisch.

Rechte Niere zeigt eine sehr ausgesprochene Färbung der Rinde, wie sie den früheren Ergebnissen an der normalen Niere entspricht. Zylinderbildungen fehlen. Auffallend ist die starke Karminablagerung in den Bindegewebszellen des lockeren Bindegewebes, des Nierenbeckengewebes und der Nierenkapsel.

An der linken Niere sieht man in dem plattgedrückten Markkegel die Sammelröhren deutlich erweitert, zum Teil mit karmingefärbten Zylindern gefüllt. Die Erweiterung ist aber nicht mehr so hochgradig wie bei den früheren Versuchen. Zwischen den Sammelröhren tritt das Bindegewebe auffallend deutlich hervor, indem die daselbst verlaufenden Schleifenschenkel entweder gar nicht oder nur als ganz enge Röhrenquerschnitte sichtbar sind. In der äußeren Markzone wird das Zwischengewebe zwischen den Sammelröhren etwas zellreicher. Auch sieht man hier deutliche längsverlaufende aber nicht erweiterter Kanälchen. Die Rindensubstanz zeigt eine deutliche Abnahme der wabigen Struktur gegen früher, insofern nur ein Teil der Schaltstücke und Initialsammelröhren eine Erweiterung aufweist und zwar auch diese nur in mäßigem Umfange, während die Hauptstücke ganz enge oder gar keine Lichtungen mehr zeigen und in einem auffallend zellreichen Gewebe liegen. Die Glomeruluskapseln sind nicht oder nur mäßig erweitert, die Glomeruli klein. Auffallend sind in den Schaltstücken reichlich vorhandene gelbgrün bis gelbbraunlich gefärbte, zum Teil mit Karminmassen untermischte Zylinder.

Bei stärkerer Vergrößerung sieht man an den Glomeruli — abgesehen von der mangelhaften Füllung der Kapillaren — keine besonderen Veränderungen. Der Kapselraum ist nur selten etwas erweitert, meist liegt sogar der Glomerulus der Kapsel auffallend dicht an. Die Hauptstücke sind entweder ohne Lumen, oder enthalten nur ein schmales Lumen, sind sehr selten leicht erweitert. In den proximalen Abschnitten findet man eine ganz charakteristische Karmingranulierung, sogar in deutlicher stäbchenförmiger Anordnung, nur nicht so grob und intensiv wie auf der gesunden Seite. Je besser die Epithelien erhalten und das Lumen noch ausgeprägt ist, um so deutlicher pflegt auch die Granulierung zu sein. Dagegen treten in den medialen und distalen Abschnitten der Haupt-

stücke, welche fast sämtlich in solide Epithelstränge umgewandelt sind, die Karmingranulierung ganz zurück und ist ersetzt durch eine feinkörnige gelbliche Pigmentierung. An dieser Pigmentierung lassen sich die Hauptstücke sehr gut erkennen und noch deutlich bis in die Außenzonen des Markes verfolgen, wo sie immer schmaler und schmaler werdend schließlich nicht mehr weiter verfolgbar sind. Die dünnen Schleifenschenkel stellen vorwiegend solide Epithelstränge dar, die aber zum Teil auch bereits an den Umbiegungsstellen und Übergangsstellen der dünnen in die dicken Schenkel Erweiterungen aufweisen. Die Erweiterung hält sich in mäßigen Grenzen, wird aber in den äußeren Abschnitten des Markes deutlicher, betrifft freilich nicht alle aufsteigenden Schenkel. Stärker erweitert sind die Schaltstücke und die Initialsammelröhren, die deutliche, zum Teil hochgradige Abplattung des Epithels aufweisen. Auch hier sind nicht alle Schaltstücke erweitert, sondern viele liegen als solide Epithelhaufen zwischen den konprimierten Hauptstücken. Ob immer erweiterte Schaltstücke und erweiterte Schleifen zusammengehören, ist bei dem Wirrwarr von Kanälchen überhaupt nicht zu sagen, der Übergang aber zum Teil doch zu verfolgen. Sehr bemerkenswert ist der Inhalt der erweiterten Schleifenschenkel, Schaltstücke und Sammelröhren, der schon vorher erwähnt wurde. Diese gelbgrünlichen und blauen Massen stellen Zylinder dar, welche aus verklumpten, zum Teil noch recht gut erhaltenen, zum Teil mehr oder weniger stark entfärbten roten Blutkörperchen mit einer eiweißartigen Zwischensubstanz bestehen, in welcher außerdem verschiedenartige Zellen, zum Teil epithelialer, zum Teil leukozytärer Natur eingebettet sind. Im Protoplasma dieser Zellen finden sich ebenfalls rote Blutkörperchen oder gelblich gefärbte Tropfen. Ähnliche grüngelbliche oder mehr bräunlichgelb gefärbte tropfige Einschlüsse sind auch in den Epithelien der aufsteigenden Schleifenschenkel, besonders aber der Schaltstücke zu sehen. Hier und da ist auch eine schwache Karminfärbung zu erkennen, meist in Gestalt einer feinen Karmingranulierung der eingeschlossenen Epithelien. Doch findet sich diese Karmingranulierung nur an wenigen Stellen. Untersucht man die Marksubstanz genauer nach dem Markkegel zu, so sieht man, daß zwar die Epithelien der Sammelröhren noch größtenteils gut erhalten, das Zwischengewebe aber partielle Nekrosen aufweist, die sich besonders an den Randpartien des Markkegels subepithelial entwickelt haben. Im Gebiet dieser Nekrosen, in denen auch schließlich das Epithel der Sammelröhren Schaden gelitten hat, finden sich Blutaustritte sowie Karminfüllungen der Kapillaren und die früher erwähnten Karminzylinder innerhalb der Sammelröhren, von denen man aber zum Teil deutlich nachweisen kann, daß sie durch einen Einbruch von Karmin aus dem umgebenden Kapillarnetz in das Lumen der Kanälchen unter Abhebung des Epithels zustande gekommen sind. Außerhalb des Randbereiches der Nekrosen lassen sich keine Karminmassen in den Sammelröhren nachweisen.

Das Zwischengewebe ist sowohl in Rinde und Mark auffallend deutlich entwickelt, die Bindegewebszellen sind in ihrer Mehrzahl

mit Karminkörnchen beladen und treten sehr deutlich hervor. Hier und da enthalten sie auch gelbe Pigmentmassen, anscheinend bedingt durch Blutungen, die in das Bindegewebsgerüst erfolgt sind. Außer den gequollenen, anscheinend auch vermehrten Bindegewebszellen finden sich reichlich Lymphozyten und Leukozytäre Elemente, die zum Teil auch in die atrophischen Kanälchen eingewandert sind oder zwischen den Epithelien derselben stecken. Auch sie sind zum Teil mit Karminkörnchen beladen.

Die oben genannten Schilderungen beziehen sich auf die medialen Abschnitte des Markkegels. Nach den seitlichen Abschnitten zu tritt die Erweiterung der Sammelröhren mehr und mehr zurück. Desgleichen auch die Erweiterung der Schaltstücke in der Rinde, und das ganze Gewebe erscheint durch den atrophischen Schwund aller Kanälchen mehr kompakt, nur hier und da noch etwas wabig durchlöchert.

Kaninchen Nr. 10.

41-tägiger Versuch, Gewicht des Tieres 2,0 kg. Am 40. Tage. 10 ccm 5 % igen Karmins subkutan injiziert, an den folgenden 2 Tagen Injektion von je 10 ccm wiederholt, 9 Stunden nach der letzten Injektion getötet.

Blase stark mit gefärbtem Harn gefüllt, Ureter oberhalb der Unterbindungsstelle stark erweitert. Linke Niere blasser und bedeutend größer als die rechte. Oberfläche glatt. Nierenbecken stark erweitert, gleichfalls mit ziemlich stark braunrot gefärbter Flüssigkeit gefüllt. Nierensubstanz deutlich verschmälert, fast bis auf $\frac{1}{4}$ in der Mitte, nach dem Hilus zu noch viel stärker verdünnt.

Die Flüssigkeit des Nierenbeckens enthält ziemlich zahlreiche entfärbte rote Blutkörperchen. Gewicht der Niere samt Nierenbecken ohne Flüssigkeit 10 g.

Rechte Niere deutlich rot gefärbt, Gewicht 8 g.

Mikroskopisch.

Rechte Niere zeigt relativ schwache Karminfärbung in der gewöhnlichen Verteilung und Anordnung schwach rot gefärbter hyaliner Zylinder in den Sammelröhren. Karmingranula in den Bindegewebszellen der Marksubstanz. In der Rinde die Bindegewebszellen größtenteils frei von Karmingranula.

Linke Niere zeigt deutliche Erweiterung der Sammelröhren in der Marksubstanz, zwischen denen ein zellreiches Gewebe ohne erkennbare Kanälchendurchschnitte liegt. Erst in der Außenzone des Markes treten zwischen den Sammelröhren, die relativ gestreckt verlaufen, auch stärker gewundene andere Kanälchen auf. Die Rinde hochgradig wabig durchlöchert infolge sehr starker Erweiterung der Schaltstücke, unter gleichzeitiger leichter Erweiterung der Hauptstücke, die hier viel besser als in den letzten Fällen erhalten sind.

Bei stärkerer Vergrößerung fällt auf, daß die Glomeruli zum Teil deutlich hyperämisch sind, zum Teil allerdings völlig komprimiert

aussehen. Der Kapselraum nur hier und da leicht erweitert. Ein besonderer Inhalt im Kapselraum nicht nachzuweisen. Die Hauptstücke zeigen in den proximalen Abschnitten noch deutliche Karmingranulierung, wenn auch unregelmäßig und nicht mehr in ausgesprochener Stäbchenform. Das Lumen ist meist noch erhalten, an einzelnen Stellen allerdings auch verloren gegangen. Eine besondere Erweiterung besteht an den proximalen Abschnitten nur in gewissem Umfange, unter gleichzeitigem Niedrigerwerden des Epithels. Je mehr man sich dem distalen Teil nähert, um so mehr nimmt die leichte Erweiterung wieder ab, und nach der Marksubstanz zu finden sich nur solide Epithelstränge an Stelle der Hauptstücke. Eine deutliche gelbliche Pigmentierung zeichnet die medialen und distalen Abschnitte der Hauptstücke aus. Zylinderbildungen usw. fehlen in den Hauptstücken. In der Marksubstanz sind die Schleifenschenkel als leicht erweiterte aber mit fast endothelartigem Epithel versehene, mit Kapillaren zu verwechselnden Quer- und Längsschnittbilder wohl noch erkennbar, treten aber doch gegenüber dem zell- und faserreichen Bindegewebe stark zurück. Erst gegen die äußere Markzone und gegen die Rinde zu wird die Erweiterung großartiger und erreicht in den Schaltstücken einen ungewöhnlich starken Umfang. Hier finden sich nun als Inhaltsmassen zahlreiche aus zerfallenen Blutkörperchen und Blutkörperchenschatten gebildete hyaline Zylinder. Frische Blutergüsse fehlen. Neben den Blutkörperchenzylindern finden sich auch kleinere Eiweißzylinder, zum Teil mit körnigen Karminmassen gemischt. Auch abgestoßene Epithelien, zum Teil mit wabenartiger Struktur des Plasmas, also anscheinend stark verfettet, sind den hyalinen Zylindern beigemischt. Die Venen sind in den Rindengebieten auffallend stark gefüllt, besonders im Vergleich zu der gesunden Niere, die viel weniger hyperämisch ist als die linke. Auch in der Marksubstanz sind die Kapillaren ziemlich stark gefüllt. Die Bindegewebszellen des aufgelockerten und verdickten Gerüsts sind überall sehr reichlich mit Karmingranula gefüllt. In der Rinde finden sich, besonders zwischen den Hauptstücken, auch reichlich Leukozyten, die ebenfalls Karmingranula aufweisen.

Kaninchen Nr. 11.

57 tägiger Versuch; am Tage der Operation Gewicht 1,8 kg. Am 57. Tage (Gewicht 2,5 kg) 10 ccm 5 % iger Karminlösung intravenös injiziert. Nach 20 Stunden Injektion wiederholt. Dauer der Injektion 10 Minuten. Wenige Minuten später sinkt das Tier sterbend zusammen, wird sofort getötet.

Blase fest kontrahiert. Linker Ureter oberhalb der Unterbindung stark erweitert.

Linke Niere sehr groß, von blaßroter Farbe, Oberfläche glatt, aber leicht gebuckelt, entsprechend den Ausbuchtungen zwischen den gefäßführenden Septen des Nierenbeckens. Nierensubstanz deutlich verschmälert, am wenigsten an der Konvexität, am stärksten nach dem Hilus zu. Die gefäßführenden Septen sind

deutlich markiert, aber auch ihrerseits abgeplattet. An der Innenfläche des Nierenbeckens wie auch an der Außenfläche der Niere vereinzelte dunklere bräunlichschwärzliche Fleckungen. Gewicht der Niere samt Nierenbecken ohne Flüssigkeit 13 g. Die Flüssigkeit im Nierenbecken beträgt 40 ccm. Die Flüssigkeit ist etwas dick, von bräunlichschwarzroter Farbe, enthält mikroskopisch massenhaft schattenhafte rote Blutkörperchen, bzw. gelbe, an rote Blutkörperchen erinnernde Gebilde.

Rechte Niere etwas größer als gewöhnlich, Oberfläche sowohl wie Schnittfläche diffus rot, Gewicht 13 g.

Mikroskopisch.

Rechte Niere zeigt ausgedehnte, die ganze Rinde und den größten Teil der Marksubstanz ergreifende Nekrosen, welche gegen das erhaltene Markgewebe zu durch hämorrhagische Infiltrate und leukozytäre, unregelmäßige dichte Züge unscharf abgegrenzt sind. Die Nekrosen reichen bis an die Oberfläche der Niere, welche besonders reich an hämorrhagischen Infiltraten ist. Überall im nekrotischen Gewebe zerstreut Leukozyten. An den nekrotischen Epithelien keine Kernfärbung oder schwache Karminfärbung der Kerne. In den Epithelien der Hauptstücke trotz der Nekrose sehr deutliche und ziemlich regelmäßige Karmingranulierung. An den nekrotischen Glomeruli die Schlingen überall mit schwachrötlich gefärbten plasmatischen Massen gefüllt. Über die Ursache der Nekrose läßt sich aus den Schnittbefunden heraus nichts sicheres aussagen. Die Nekrose kann jedenfalls erst nach der ersten Karmininjektion und muß vor der zweiten Karmininjektion eingetreten sein. Ob die erste Karmininjektion als solche oder ob Manipulationen bei der ersten Injektion schwere Zirkulationsstörungen der Niere bedingt haben, welche zur Nekrose führten, muß dahingestellt bleiben. Bei der Sektion wurde, da die Nekrose erst mikroskopisch erkannt wurde, auf die gröberen Gefäßverhältnisse der als normal betrachteten Niere nicht geachtet.

Linke Niere: In den mittleren Abschnitten der Niere finden sich noch die Bilder relativ früher Stadien hydronephrotischer Veränderungen, d. h. eine mäßig starke Erweiterung der Sammelröhren, der Initialsammelröhren, der Schaltstücke und zum Teil auch der aufsteigenden Schleifenschenkel. Die Hauptstücke sind relativ gut sichtbar, enthalten in ihren proximalen Abschnitten vielfach noch Karmingranulationen, während in den distalen mehr atrophischen Abschnitten die gelben Pigmentierungen allein vorherrschen. In den aufsteigenden Schleifenschenkeln und in den Schaltstücken finden sich vielfach karmingefärbte hyaline Zylinder, zum Teil deutlich untermischt mit roten, wohl erhaltenen oder entfärbten Blutkörperchen. Kein Inhalt in den Glomeruluskapseln, die noch vereinzelt Erweiterung aufweisen. In den lateralen Abschnitten sind die atrophischen Prozesse viel weiter vorgeschritten. Hier sind die erweiterten Schaltstücke noch stärker von dem Zwischengewebe abgehoben, welches letzteres nur noch spärlich atrophische Hauptstücke enthält, die sich durch ihre feine Karmin-

oder gelbe Pigmentgranulierung noch als solche erkennen lassen. Das ursprünglich zellreiche Gewebe ist hier schon mehr faserig geworden. Die Pigmentierung der Bindegewebszellen ist nicht mehr so reichlich wie in früheren Stadien.

Kaninchen Nr. 12.

57 tägiger Versuch. Gewicht des Tieres am Operationstage 1,8 kg. Am 56. Tage 10 ccm 5 %igen Karmins subkutan injiziert; Gewicht des Tieres jetzt 2,5 kg. 24 Stunden später nochmals die gleiche Injektion; 20 Stunden später getötet.

Blase stark mit rotem Harn gefüllt. Linker Ureter oberhalb der Unterbindung erweitert, aber nicht so stark wie in den früheren Versuchen. Linke Niere nicht größer als die rechte. An der Oberfläche stärker rot gefärbt als rechts. Nierenbecken mäßig stark erweitert. Nierensubstanz noch ziemlich dicht, diffus rot gefärbt. Gewicht der Niere ohne Flüssigkeit 8 g. Im Nierenbecken überhaupt nur wenig Flüssigkeit.

Rechte Niere blasser gefärbt als die linke, etwas größer als gewöhnlich, Gewicht 10 g.

Mikroskopisch

zeigt die rechte Niere die gewöhnlichen Bilder der Karmingranulation, aber nicht so intensiv wie sonst. Die Granula sind relativ groß und zum Teil von tropfigem Aussehen. In den distalen Abschnitten treten sehr feine gelbe Körnchen in den Nierenepithelien auf.

Linke Niere zeigt sehr differentes Verhalten, je nachdem man die mittleren Abschnitte oder die seitlichen Abschnitte untersucht. In den mittleren Abschnitten noch keine sehr hochgradige Zerstörung des Nierengewebes. Die Erweiterung der Kanälchen deutlich ausgesprochen, aber alle Kanälchensysteme noch nachweisbar, auch in der Marksubstanz. Die Pigmentierung der distalen Abschnitte der Hauptstücke, die noch am stärksten atrophisch sind, ziemlich stark ausgesprochen, jedenfalls viel stärker als rechts. In den proximalen Abschnitten deutliche Karmingranulierung, wenn auch anscheinend nur auf kurze Strecken beschränkt. Starke Füllung der venösen Gefäße und auch einzelner Glomeruli, deren Kapseln mäßig oder kaum erweitert sind. In den erweiterten Zwischen- und Schaltstücken sowie in den aufsteigenden Schleifenschenkeln hyaline, zum Teil karmingefärbte Zylinder. In dem ödematös gelockerten und vermehrten Zwischengewebe der Mark- und Rindensubstanz deutliche Karmingranulierung der Zellen. In den lateralen Abschnitten (Textfigur 3) ist der Schwund der Kanälchen ein auffallender, so daß eigentlich nur die Glomeruli sich deutlich von dem Gewebe abheben. Kapselraum deutlich erweitert. Die Schaltstücke zeigen keine Erweiterungen, sondern sind in fast lumenlose Kanälchen umgewandelt. Die blassen Zellen heben sich nur schwer von der Umgebung ab. Sehr deutlich treten dagegen die pigmentierten Hauptstücke in dem kanälchenarmen Gewebe hervor. Zum Teil ist es in den gewundenen Kanälchen zu einer stärkeren, umschriebenen Pigmen-

tierung von Zellen und zur Abstoßung derselben gekommen. Da auch in den Schaltstücken Pigmentierungen der Zellen vorkommen, so ist es im Einzelfalle nicht ganz leicht, die atrophischen Schaltstücke von den atrophischen Hauptstücken noch zu unterscheiden.

Versuche mit unvollständiger Unterbindung des Ureters beim Kaninchen.

Die Unterbindung des Ureters geschah hierbei in Form einer Massenligatur unter Einbeziehung des den Ureter einschließenden Fettgewebes und mit mäßiger Anziehung der Schlingen. Es wurden folgende Versuche ausgeführt.

Kaninchen Nr. 1.

Am 14. Tage nach der Unterbindung 6 ccm 5 % iger Karminlösung intravenös injiziert, nach 24 Stunden Injektion wiederholt, nach weiteren 24 Stunden das Tier getötet.

Linker Ureter oberhalb der Unterbindung nur mäßig erweitert, viel schwächer als in den Fällen vollständiger Ligatur. Linke Niere etwas größer und blasser als die rechte, das Nierenbecken leicht erweitert, auf der Schnittfläche die Karminzeichnung relativ deutlich.

Rechte Niere wie gewöhnlich nach Karmininjektion.

Mikroskopisch.

Rechte Niere zeigt das gewöhnliche Bild.

Linke Niere ähnelt in bezug auf den Karmingehalt sehr der rechten. Vielleicht ist die Karminablagerung in den Hauptstücken ein klein wenig schwächer als rechts. Die Erweiterung der Sammelröhren, der Schaltstücke und der aufsteigenden Schleifen hält sich in mäßigen Grenzen. Auch die Hauptstücke sind ganz leicht erweitert, desgleichen die Glomeruluskapselräume.

Kaninchen Nr. 2.

Am 18. Tage nach der Unterbindung 7 ccm 5 % iger Karminlösung intravenös injiziert. Dauer der Injektion etwa 3 Minuten. Bald nach beendeter Injektion wird das Tier unruhig, stirbt unter Krampfanfällen.

Linker Ureter oberhalb der Unterbindung ziemlich stark erweitert; durch Wasserinjektion ließ sich zeigen, daß der Ureter noch etwas durchgängig war.

Linke Niere etwas größer als die rechte, ganz schwach rot gefärbt, ähnlich wie rechts. Das Nierenbecken mäßig erweitert unter geringer Verschmälerung der Nierensubstanz.

Mikroskopisch

zeigt sich in der linken Niere eine stärkere Erweiterung aller Kanälchensysteme, ähnlich wie in den früheren Stadien vollständiger Unterbindung. Karminablagerung ganz minimal.

Das Gleiche in der rechten Niere, da das Tier zu bald nach der Injektion gestorben. In der Marksubstanz, zum Teil auch in der Rinde, fleckförmige rundzellige Infiltrate und Gruppen erweiterter Kanälchen.

Kaninchen Nr. 3.

Am 22. Tage 6 ccm 5 %iger Karminlösung intravenös injiziert, am nächsten Tage Injektion wiederholt, Tier nach 8 Stunden getötet.

Linker Ureter oberhalb der Unterbindung etwas erweitert, linke Niere etwas größer und blasser als die rechte. Nierenbecken mäßig erweitert. Rechte Niere wie gewöhnlich nach Karmininjektion rot gefärbt.

Mikroskopisch

zeigt die rechte Niere eine sehr lebhaft Karminfärbung der Hauptstücke, sonst nichts besonderes.

Linke Niere zeigt eine fast gleichstarke Karminfärbung. Die Erweiterung der Kanälchen ist eine sehr geringe, obwohl die Abflachung des Nierengewebes deutlich ausgesprochen ist. Daher sind auch in den seitlichen Abschnitten die Kanälchen bis in das Rindengebiet hinein und auch die Glomeruluskapseln deutlicher erweitert.

Kaninchen Nr. 4.

34 Tage nach der Unterbindung 7 ccm 5 %iger Karminlösung intravenös injiziert, nach 24 Stunden Injektion wiederholt. 9 Stunden später das Tier getötet.

Blase kontrahiert. Linker Ureter oberhalb der Unterbindung ziemlich stark erweitert. Linke Niere etwas größer als die rechte. Färbung beider Nieren ziemlich gleichmäßig dunkelrot.

Mikroskopisch

zeigt die rechte Niere das gewöhnliche Bild.

Linke Niere zeigt in den medialen Abschnitten bezüglich des Karmingehaltes überhaupt keine Differenz gegen rechts. Auch die Erweiterung der Kanälchen, welche sich nur auf die Sammelröhren und Schaltstücke erstreckt, ist sehr gering. Die Glomerulusräume unverändert. In den lateralen Abschnitten treten allerdings Stauungserscheinungen deutlicher hervor und man sieht Erweiterung der Sammelröhren und der Schaltstücke, auch Erweiterung einzelner Glomeruluskapseln. Doch ist auch hier die Karminablagerung in den Hauptstücken fast ebenso reichlich wie in den medialen Abschnitten. Die Karminablagerungen in den Zwischengewebszellen sind nur wenig ausgesprochen.

Vollständige Unterbindung des Ureters bei der Ratte.

Ratte Nr. 1.

Am 4. Tage nach der vollkommenen Unterbindung 1 ccm 3 %iger Karminlösung injiziert. Im Lauf der Nacht, wenigstens 8 Stunden nach der Injektion gestorben.

Linker Ureter oberhalb der Unterbindungsstelle stark erweitert. Linke Niere größer und blässer als die rechte. Linkes Nierenbecken ziemlich stark erweitert. Inhalt schwach rot gefärbt.

Rechte Niere lebhaft gerötet.

Mikroskopisch

zeigt die rechte Niere die bekannten Bilder der Karmingranulierung in deutlicher Ausprägung.

An der linken Niere ist eine wesentliche Erweiterung der Kanälchensysteme nicht zu erkennen. Ebenso fehlt eine Erweiterung der Kapseln. Die Niere erscheint als Ganzes zusammengedrückt. Auffallend ist der sehr starke Unterschied in der Karminablagerung gegenüber der rechten Niere. Während rechts die ganzen Hauptstücke in der bekannten Differenzierung deutlich gefärbt sind und zahlreiche Karminzylinder die Markkanälchen füllen, ist links nur eine schwache Karmingranulierung in den proximalen Abschnitten der Hauptstücke zu sehen. Auch finden sich Karminniederschläge nur ganz spärlich in einzelnen Hauptstücken, Schleifen und Sammelröhren. Richtige Zylinderbildungen werden so gut wie gänzlich vermißt.

Ratte Nr. 2.

Vollkommene Unterbindung. Am 6. Tage nach der Unterbindung 1 ccm 3 %iger Karminlösung subkutan injiziert. Am nächsten Tage Injektion wiederholt, 20 Stunden später gestorben.

Linker Ureter oberhalb der Unterbindung stark erweitert, linke Niere größer und blässer als rechts. Nierenbecken ziemlich stark erweitert. Dicke der Nierensubstanz bis fast auf die Hälfte reduziert. Gewicht der linken Niere ohne Nierenbeckeninhalt 0,9, g Gewicht der rechten Niere 1 g.

Mikroskopisch

zeigt die rechte Niere eine deutliche Karmingranulierung. An den Epithelkernen der Schleifen leichte kadaveröse Veränderungen. An den distalen Abschnitten der Hauptstücke stärkere Schwellung der Epithelien und starke Variation der Kernformen, Riesenkernbildungen usw.

Linke Niere zeigt eine ausgesprochene Erweiterung des gesamten Kanalsystems und eine mäßige Erweiterung der Glomeruluskapselräume. Die Hauptstücke sind besonders in ihrem Anfangsteil erweitert, zeigen aber trotz der Erweiterung eine sehr deutliche und fast ebenso starke Karminfärbung wie rechts. In den distalen Abschnitten ist die Erweiterung geringer oder fast fehlend, infolge der stärkeren Schwellung der Epithelien die besonders durch ihre bunten wechselnden Kernformen mit zahlreichen Riesenkernen und deutlichen Kernteilungsfiguren ganz wesentlich von allen übrigen Kanälchenabschnitten abweichen. Die Schaltstücke und Sammelröhren sind am deutlichsten erweitert. Auch die aufsteigenden Schleifenschenkel nehmen, wenn auch in geringerem Maße, an der Erweiterung teil.

Ratte Nr. 3.

Am 14. Tage nach der Unterbindung 1 ccm 3 %iger Karminlösung injiziert, am nächsten Tage Injektion wiederholt, nach weiteren 24 Stunden getötet.

Linker Ureter oberhalb der Unterbindung stark erweitert. Linke Niere blasser und größer als die rechte, das Nierenbecken stark erweitert, Nierensubstanz stark verschmälert. Die medialen Abschnitte ungefähr auf die Hälfte reduziert. Die Flüssigkeit im Nierenbecken von rötlicher Farbe. Gewicht der linken Niere 0,8 g.

Gewicht der rechten Niere, die von der gewöhnlichen roten Färbung ist, ebenfalls 0,8 g.

Mikroskopisch

zeigt die rechte Niere nichts Besonderes.

An der linken Niere findet sich eine deutliche Erweiterung der Sammelröhren; in den medialen Abschnitten ist auch eine ausgesprochene Karmingranulierung der Hauptstücke schon bei schwacher Vergrößerung zu erkennen, ungefähr von der Stärke, wie sie auch in der normalen Niere zu beobachten ist. Die Hauptstücke sind leicht erweitert. In den distalen Abschnitten ist gewöhnlich keine Erweiterung zu sehen. Am Übergang zur Marksubstanz tritt eine sehr deutliche und starke Karmingranulierung der Bindegewebszellen der Gerüstsubstanz hervor. Die Schleifenschenkel zeigen so gut wie gar keine Erweiterung. Dagegen sind die Schaltstücke und initialen Sammelröhren wieder deutlich erweitert. In den Hauptstücken, vorwiegend aber in den Schaltstücken und Sammelröhren finden sich Karminzylinder. In den lateralen Abschnitten ist die Karmingranulierung bedeutend geringer. Eine Erweiterung der Sammelröhren und Schaltstücke kaum zu beobachten. Die Hauptstücke sogar deutlich kollabiert, in solide Epithelstränge umgewandelt. An dem beiderseits konkav ausgebuchteten Markkegel sieht man beiderseits sichelförmige Nekrosen, welche an ihren breitesten Stellen den Durchmesser mehrerer Sammelröhren erreichen. Die zu dem nekrotischen Gebiet gehörenden Sammelröhren zeigen oberhalb der Nekrose infolge des starken seitlichen Druckes keine Erweiterung, wohl aber eine genau bis zum Beginn des Nekrosefeldes reichende Ausfüllung mit Karminzylindern.

Ratte Nr. 4.

Am 22. Tage nach der Unterbindung 1 ccm 5 %iger Karminlösung subkutan injiziert, an den 2 folgenden Tagen Karmininjektion wiederholt, 24 Stunden nach der letzten Injektion getötet.

Linker Ureter oberhalb der Unterbindung stark erweitert, linke Niere etwas größer als die rechte, doch ist die rechte Niere in diesem Falle auffallend groß. Die linke Niere schwach rot gefärbt, die rechte tiefrot. Das linke Nierenbecken stark erweitert. Die Nierensubstanz durchschnittlich bis auf $\frac{1}{3}$ reduziert. Marksubstanz fast gleich dick wie die Rinde. Die Flüssigkeit im Nierenbecken

von dünner Beschaffenheit, von bräunlichrötlicher Farbe. Gewicht der linken Niere ohne Flüssigkeit 1,0 g.

Gewicht der rechten Niere 1,8 g.

Mikroskopisch

findet sich in der rechten Niere das gewöhnliche Bild der Karmingranulierung. An der linken Niere besteht eine ausgesprochene Erweiterung bestimmter Kanalsysteme, besonders in der Marksubstanz mit komprimierten atrophischen Stellen zwischen den erweiterten Kanälchen.

Bei stärkerer Vergrößerung zeigt sich, daß die atrophischen Partien sehr ungleich verändert sind, indem hier und da noch eine Erweiterung der Hauptstücke sichtbar ist, meist unter gleichzeitiger stärkerer Karmingranulierung, woraus schon hervorgeht, daß es sich dabei im wesentlichen um die proximalen Abschnitte der Hauptstücke handelt. An anderen Stellen sind auch die proximalen Abschnitte nicht mehr erweitert, sondern kollabiert, die Epithelien zu einem soliden Zellstrang zusammengelagert, aber auch noch mit vereinzelt Karmingranula gefüllt. In den medialen und distalen Abschnitten der Hauptstücke wechseln erweiterte und kollabierte Abschnitte mit einander an den verschiedensten Stellen der Rindensubstanz ab, im wesentlichen jedoch überwiegt hier der Kollaps. Gleichzeitig zeigen diese medialen und distalen Abschnitte eine deutlich gelbgrüne Pigmentierung, die sich bis zur Einlagerung großer, fast Kerngröße erreichender Tropfen steigern kann (Fig. 13, Tafel II). Dabei erscheint das Protoplasma der Epithelien eigentümlich gebläht, durchsichtig. Allerdings kann nicht bestritten werden, daß auch an den pigmentierten Abschnitten der Hauptstücke Erweiterungen vorkommen, jedoch sind diese erweiterten Abschnitte nicht ganz leicht von initialen Sammelröhren zu trennen. Die Schleifenschenkel lassen keine nachweisbare Erweiterung erkennen, treten vielmehr zwischen den erweiterten Sammelröhren stark zurück und sind nur schwer oder gar nicht erkennbar. Die Schaltstücke sind in der Regel deutlich erweitert, wenn auch nicht alle. Desgleichen die Initialsammelröhren und die Sammelröhren und zwar vorwiegend diejenigen, welche den medialen Abschnitten des Markkegels angehören. Aber auch hier ist die Erweiterung ungleichmäßig verteilt. An den Schaltstücken und Initialsammelröhren sowie schließlich auch an den Sammelröhren selbst finden sich nur deutliche Karmingranulierungen in der unregelmäßigen Verteilung und klumpig-körnigen Form, wie sie für die Resorptionsgranulierungen charakteristisch sind. Daneben finden sich aber auch erweiterte Kanälchen mit einer feinkörnigen gelben Granulierung, von denen es geradezu unmöglich ist zu sagen, ob sie erweiterte Hauptstücke oder Teile der Sammelröhrensysteme darstellen.

In den seitlichen Abschnitten der Markkegel ist keine Erweiterung der Sammelröhren festzustellen. An dem konkaven Rand des Markkegels sieht man auch hier eine schmale nekrotische Zone. Diesen Randgebieten entsprechend zeigen die zugehörigen seitlichen

Partien der Rindensubstanz die Zeichen besonders stark fortgeschrittener Atrophie mit völligem Kollaps der Hauptstücke, starkes Zurücktreten oder Fehlen der Karmingranulierung, sehr deutliches und ausgesprochenes gelbliches Pigment und Tropfeneinlagerung, Erweiterung von Schaltstücken in einzelnen Gruppen, Erweiterung der Glomeruluskapselräume inmitten der kollabierten Hauptstücke.

Überall zerstreut finden sich in den erweiterten Sammelröhren und Schaltstücksystemen karmingefärbte Eiweißzylinder.

Ratte Nr. 5.

Am 29. Tage nach der Unterbindung 1 ccm 5 %iger Karminlösung subkutan injiziert. Am nächsten Tage Injektion wiederholt. Nach weiteren 24 Stunden getötet.

Linker Ureter oberhalb der Unterbindung stark erweitert. Linke Niere etwas größer und blasser als die rechte. Das Nierenbecken stark erweitert, die Nierensubstanz stärker verschmälert als in den früheren Fällen. Die Schnittfläche gleichmäßig blaßrot ohne ausgesprochene Karminrindenzeichnung. Flüssigkeit im Nierenbecken bräunlichrötlich gefärbt, Gewicht der Niere ohne Inhalt des Nierenbeckens 0,7 g.

Rechte Niere wie gewöhnlich gefärbt, Gewicht 1 g.

Mikroskopisch.

Rechte Niere zeigt unbedeutende Erweiterung der Rindenkanälchen und die bekannten Bilder der Karmingranulierung, die von den proximalen Abschnitten beginnend nach den distalen zu mehr und mehr an Intensität verliert. In den distalen Abschnitten zeigen sich höchst unregelmäßige Zell- und Kernformen, besonders auffallend viel Riesenkerne; das Protoplasma ist deutlich feinkörnig, gelblich pigmentiert, zum Teil die gelben Körnchen noch mit roten Karminkörnchen gemischt. Weiter distalwärts hören allmählich die Pigmentierungen auf.

Linke Niere: Trotz der starken Verkleinerung der Nierensubstanz zeigen sich doch, wenigstens in den medialen Abschnitten, noch ganz ausgesprochene und sehr deutlich hervortretende Karmingranulierungen. Die Epithelien der Hauptstücke sind wohl erhalten, das Lumen deutlich erkennbar, auch im Durchschnitt erweitert. In den proximalen Abschnitten ist die Karmingranulierung fast ebenso intensiv wie rechts, in den mittleren der Konvexität entsprechenden Abschnitten teilweise sogar intensiver als auf der gesunden Seite. An den distalen Abschnitten ist auch hier die Gelbpigmentierung deutlich, vielleicht etwas stärker als auf der rechten Seite. Die Unregelmäßigkeit der Zell- und Kernformen beherrscht auch hier das Bild. An einzelnen Hauptstücken sind die distalen Partien besonders stark dilatiert und erreichen die Ausdehnung, wie sie sonst nur die erweiterten Schaltstücke in den hydronephrotischen Nieren aufzuweisen pflegen. Doch läßt der Pigmentgehalt und die unregelmäßige Form der Epithelien sie meist relativ gut von den Schaltstücken und Sammelröhren unterscheiden.

In den seitlichen Abschnitten tritt die Karmingranulierung zurück. An den Hauptstücken ist ein stärkerer Kollaps und in den distalen Abschnitten gleichzeitig eine stärkere Pigmentierung festzustellen (Tafelfigur 13). Die Glomeruluskapseln sind erweitert, zum Teil recht stark. Dagegen ist die Erweiterung der Schaltstücke sehr geringfügig, immerhin noch ausgesprochen. In dem Zwischengewebe zwischen den kollabierten Kanälchen treten Rundzellen, Bindegewebszellen und gelegentlich auch Leukozyten stärker hervor.

Ratte Nr. 6.

Am 21. Tage nach der Unterbindung 1 ccm 5 % iger Karminlösung subkutan injiziert. Am nächsten Tage Injektion wiederholt, 34 Stunden später das Tier getötet.

Linker Ureter oberhalb der Unterbindung stark erweitert. Linke Niere verhält sich ganz ähnlich wie bei dem Tier Nr. 4. Gewicht der Niere mit Nierenbecken ohne Inhalt 0,8 g.

Gewicht der rechten Niere, die das gewöhnliche Aussehen nach der Injektion zeigt, 1,0 g.

Mikroskopisch.

Rechte Niere zeigt die gewöhnlichen Bilder der Karmingranulierung in besonders ausgesprochener Form. In den distalen Teilen fehlen diesmal die sonst so ausgesprochenen Zell- und Kernveränderungen. Auch ist von einer Pigmentierung nichts zu bemerken.

Die Marksubstanz der linken Niere hochgradig komprimiert, die Sammelröhren kaum noch zu erkennen, zum Teil völlig fehlend, oder nur als schmale Epithelstränge innerhalb des ziemlich zellreichen, aber auch faserreichen Bindegewebes noch erhalten. In den seitlichen Partien ist der Schwund der Kanälchen sehr viel stärker als in den mittleren. Von den Schleifenkanälchen ist ebenfalls so gut wie nichts zu erkennen. In der Rinde treten nur die Schaltstücke oder initialen Sammelröhren zum Teil noch als erweiterte Kanälchen hervor. Zum größten Teil sind auch sie kollabiert, und bilden solide Zellhaufen, die sich von den völlig kollabierten Hauptkanälchen nur durch das Fehlen der gelben Pigmentgranulierung unterscheiden. Diese Pigmentierung ist eine sehr ausgesprochene, und wo die Zellen nicht mit Pigment gefüllt sind, da zeigen sie eine diffuse Durchtränkung mit einem gelbgrünen Farbstoff. In den proximalen Abschnitten der Kanälchen sind gelegentlich noch Karmingranulierungen zu sehen, und zwar vorwiegend dort, wo das Lumen der Kanälchen auch noch erhalten ist. Das findet man noch am meisten in den sagittal-medialen Abschnitten, wo auch die Schaltstücke und initialen Sammelröhren als erweiterte Kanälchen sichtbar sind, während in den lateralen Abschnitten die Kanälchenstrukturen undeutlich werden, weil sie völlig kollabiert in dem immer zellreicher werdenden Bindegewebe verschwinden. Nur die Glomeruli, deren Kapseln kaum eine Erweiterung aufweisen, heben sich deutlich von dem übrigen Gewebe ab. Unter

den kollabierten Kanälchen sind die distalen Abschnitte der Hauptstücke an ihrer intensiv gelben Färbung noch am leichtesten zu erkennen.

Ratte Nr. 7.

Am 24. Tage nach der Unterbindung 1 ccm 5 % iger Karminlösung subkutan injiziert, nach 12 Tagen Injektion wiederholt. Am nächsten Morgen tot aufgefunden.

Linker Ureter oberhalb der Unterbindung stark erweitert. Linke Niere bedeutend größer und blässer als die rechte, Nierenbecken stark erweitert, Niere in eine dünnwandige Zyste umgewandelt, an welcher nur die der Konvexität entsprechenden Partien als schmaler Parenchymsaum zu sehen sind.

Rechte Niere wie gewöhnlich.

Mikroskopisch.

Rechte Niere zeigt keine besonderen Veränderungen.

Linke Niere zeigt eine sehr starke Atrophie der Marksubstanz, während die Rindenpartien noch relativ gut erhalten sind; so lassen sich die Hauptstücke in ihren verschiedenen Abschnitten infolge der deutlichen stattgehabten Karmingranulierung noch ganz gut differenzieren. An anderen Stellen freilich besteht auch wieder völliger Kollaps der Hauptstücke mit deutlicher Verdickung und lymphozytärer Infiltration des zwischenliegenden Bindegewebes. Auch die Schaltstücke sind zum Teil, wenn auch sehr unregelmäßig, erweitert. Bemerkenswert ist noch, daß vielfach eine stärkere Leukozyteneinwanderung in die Kanälchenlumina zustande gekommen ist. Ein Teil dieser Leukozyten enthalten reichlich Karmingranula. Die Pigmentierung der distalen Hauptstücke ist nicht so ausgesprochen wie in sonstigen Fällen. Leichte kadaveröse Veränderungen der Kerne.

Zwei Versuche mit unvollständiger Unterbindung des Ureters ergaben im wesentlichen ähnliche Bilder wie in den früheren Stadien der vollständigen Ureterenunterbindung, d. h. nur mäßige, zum Teil kaum bemerkbare Erweiterung der Kanälchensysteme, ohne sichtbare Beeinflussung der Karmingranulierung.

Ureterenunterbindung beim Meerschweinchen.

Vollständige Unterbindung. Am 14. Tage nach der Unterbindung 4 ccm einer 5 % igen Karminlösung subkutan injiziert. In der Nacht darauf gestorben.

Die Karminfärbung der rechten Niere hält sich in mäßigen Grenzen, auch in den mikroskopischen Schnitten.

Linke Niere, welche schon makroskopisch blässer gefärbt ist, zeigt außer einer allgemeinen Erweiterung sämtlicher Kanälchensysteme eine deutlich geringere Karmingranulierung wie die rechte.

Ureterenunterbindung bei der Maus.

Natürliche Hydronephrose. Bei einer Maus, die mit Trypanblau injiziert worden war, fand sich zufällig eine beiderseitige

starke Hydronephrose, ohne daß eine sichtbare Ursache für dieselbe nachzuweisen war.

Beide stark blau gefärbten Nieren zeigen im mikroskopischen Schnitt überraschenderweise die ganz gewöhnlichen Verhältnisse der vitalen Granulafärbung von ungefähr der gleichen Intensität wie bei gesunden Tieren. Zwar ist Rinde und Marksubstanz verschmälert, aber doch in allen wesentlichen Strukturen erhalten. Auch besteht keine besondere Erweiterung der Kanälchensysteme. Nirgends eine Atrophie.

Zusammenfassung der Versuche über Hydronephrose.

Wenn auch zwischen den Versuchen beim Kaninchen und denjenigen an der Ratte gewisse Unterschiede bestehen, so ergeben sich andererseits wieder große Übereinstimmungen.

Was zunächst die Kaninchenniere betrifft, so ist als erste Folge der Unterbindung eine zunehmende Erweiterung des ganzen Kanalsystems bis zu den Glomeruluskapseln zu beobachten, wobei allerdings einzelne Kanälchenabschnitte von Anfang an weniger an der Erweiterung beteiligt sind als andere (s. Textfig. 1). Zu den weniger beteiligten gehören vor allem die distalen Abschnitte der Hauptstücke, die absteigenden Schleifenschenkel, während die proximalen und medialen Abschnitte der Hauptstücke wie auch die aufsteigenden Schenkel und Zwischenstücke schon stärker erweitert sind, und die Schaltstücke, initialen Sammelröhren und Sammelröhren die stärkste Erweiterung erfahren. In diesem ersten Stadium der hydronephrotischen Veränderungen ist nun das Ausscheidungs- und Speicherungsvermögen der Niere noch ein auffallend gutes, insofern bei allen Versuchen innerhalb dieser Periode nicht nur eine wenn allerdings auch schwächere Karmingranulierung der Hauptstücke, sondern auch eine sehr starke Bildung von karmingefärbten hyalinen Zylindern in den abwärts gelegenen Abschnitten der Kanalsysteme festgestellt werden konnte. In bezug auf die Zylinderbildung unterscheidet sich die hydronephrotische Niere von der gesunden Niere, insofern dort die ausgeschiedenen Karminmassen so schnell entfernt werden, daß sie gewöhnlich nicht mehr in der Niere zu finden sind, während auf der unterbundenen Seite durch die Verlangsamung des Harnflusses die Retention der Zylinder in den Harnkanälchen begünstigt

wird. Jedenfalls ist die Bildung der karminhaltigen Eiweißzylinder

Fig. 1. Hydronephrose beim Kaninchen. 4 Tage.
Periode 1. Erweiterung aller Kanälchen.

auch ein Beweis dafür, daß trotz des bei der Unterbindung geschaffenen Gegendruckes im Nierenbecken unter dem Einfluß der Karmininjektion noch weitere Filtratmassen aus den glomerulären Abschnitten bis in die tiefsten Abschnitte des Sammel-systems abgeführt werden. Auch die Epithelien der Hauptstücke sind in dieser Periode noch an der Ausscheidung des Farbstoffes beteiligt, denn sonst würde wohl eine sodeutliche Karmingranulierung derselben nicht zustande kommen.

In den folgenden Wochen nimmt nun die Erweiterung der Sammelröhren, der Schaltstücke immer mehr und mehr zu, während sich an den Hauptstücken und den Schleifen ein zunehmender Kollaps entwickelt, so daß das ursprünglich ziemlich gleichmäßig wabige Aussehen der Nierensubstanz einer

mehr fleckförmigen Durchlöcherung des Nierengewebes Platz macht (s. Textfigur 2). Die Hauptstücke zeigen zum Teil noch sehr deutliche Lumina und eine relativ normale Anordnung der Epithelien, die dann besonders in den proximalen Abschnitten auch eine ziemlich starke Karmingranulierung darbieten können. In den medialen, besonders aber distalen Abschnitten pflegt freilich schon ein ausgesprochener Kollaps der Kanälchen hervorzutreten, wenn auch oft hier und da noch Lumina oder sogar Erweiterungen beobachtet werden können. Auch die Schleifenschlingen sind jetzt vielfach kollabiert, oder nur noch die aufsteigenden leicht erweitert, aber unter stärkerer Abplattung der Epithelien. An den erweiterten Schaltstücken, initialen Sam-

Fig. 2. Hydronephrose beim Kaninchen. 9 Tage, Periode II. Beginnender Kollaps der Hauptstücke und Schleifen.

melröhren und Sammelröhren tritt die Abplattung der Epithelien jetzt sehr deutlich hervor. Besonders bemerkenswert ist auch das stärkere Hervortreten des Bindegewebsgerüsts, besonders in der Marksubstanz, welches in erster Linie auf eine ödematöse Durchtränkung der Gewebe, ferner aber auch auf eine Vermehrung der Bindegewebszellen und der diffusen Anhäufung von leukozytären und lymphozytären Elementen zurückgeführt werden muß; finden sich diese auch gewöhnlich nur vereinzelt, so treten sie doch — und zwar besonders die Leukozyten — in der Umgebung der kollabierenden Hauptstücke oder kollabierenden Schleifenteile in größerer Zahl hervor, wandern auch zwischen den atrophierenden Epithelien in das Lumen der Kanälchen hinein. Alle Bindegewebszellen, besonders aber diejenigen der Marksubstanz sind ungewöhnlich reich an Karmingranula. Karmingefärbte Zylinder finden sich auch noch in den Sammelröhren und in den Schaltstücken, aber doch nicht mehr so reichlich wie in der ersten Periode.

In dieser zweiten Periode mit beginnendem Kollaps der Hauptstücke und der Schleifensysteme ist unzweifelhaft noch immer ein Ausscheidungsvermögen der Niere für Karmin vorhanden. Denn nicht nur finden sich die erwähnten Zylinder, sondern es sind auch die Hauptstücke noch ziemlich reichlich mit Karmingranula gefüllt. Doch muß die Durchströmung der Niere und die Filtration schon auf erhebliche Schwierigkeiten stoßen, denn sonst würde nicht im Gegensatz zu den normalen Verhältnissen eine so intensive Karminfärbung der ganzen Bindegewebszellen innerhalb der ödematös gequollenen Gerüstsubstanz zu beobachten sein. Nur eine Verlangsamung des Blutstromes und eine stärkere Durchlässigkeit der Kapillaren kann für diese Bindegewebspigmentierung verantwortlich gemacht werden. Die Eindickung, welche das Blutplasma innerhalb der Nierengefäße erfährt, zeigt sich auch in der oft intensiven Färbung dieses Plasmas nicht nur an den Glomerulusepithelien, sondern auch an den Kapillaren der Marksubstanz.

Mit der 4. Woche beginnt beim Kaninchen eine neue, dritte Periode der hydronephrotischen Veränderungen, welche sich darin dokumentiert, daß die Erweiterung der Sammelröhren immer un-

regelmäßiger wird und sich auf die medialen Abschnitte des Markkegels beschränkt, während in den seitlichen Abschnitten schon ein weitgehender Kollaps der Schaltstücke und Sammelröhren mit zunehmendem Schwund der Hauptstücke festgestellt werden kann. Die unregelmäßige Erweiterung in den medialen Abschnitten erstreckt sich auf das System der Initialsammelröhren, Schaltstücke und Zwischenstücke, während der Kollaps an den Hauptstücken und den Schleifensystemen immer deutlicher hervortritt (s. Textfig. 3). Freilich sind auch hier noch immer einzelne Rindengebiete, besonders in dem sagittal-medialen Abschnitt des Nierengewebes, vorhanden, wo sich noch relativ gut erhaltene Hauptstücke mit deutlichem

Lumen nachweisen

lassen, die dann auch eine ganz charakteristi-

Fig. 3. Hydronephrose beim Kaninchen. 57 Tage. Periode III. Beginnender Kollaps einzelner Sammelröhren.

sche Karmingranulierung aufweisen. Besser und weniger gut erhaltene Rindenpartien wechseln in bunter Reihenfolge miteinander ab, doch läßt sich als ein Gesetz aufstellen, daß die besterhaltenen Partien den sagittal-medialen, die schlechter erhaltenen den lateralen Abschnitten der Niere zugehören. Das Auffälligste in dieser Periode ist eine immer deutlicher werdende Hyperämie, sowie das Auftreten von Blutmassen sowohl in den Glomeruluskapseln wie auch in den Schaltstücken und den Sammelröhren. Ein Teil dieser Blutmassen ist wohl erhalten, ein anderer Teil zeigt alle möglichen Erscheinungen des Zerfalles.

Das aus den zerfallenden Blutkörperchen frei werdende Hämoglobin wird zum Teil von Epithelien der Hauptstücke und Sammelröhren aufgenommen, was sich in einer mehr oder weniger grobkörnigen unregelmäßigen Pigmentierung der Epithelien dokumentiert. Gelegentlich gelang auch noch der Nachweis der Eisenreaktion an diesen Pigmenten. Ein anderer Teil der Blutkörperchen, bzw. Blutkörperchenschatten scheint auch durch direkte Phagozytose von den Epithelien aufgenommen werden zu können, wo ebenfalls eine allmähliche Umwandlung in Pigmenthaufen eintritt. Die Blutkörperchenmassen, welche nicht der Umwandlung oder Phagozytose anheimfallen, werden, nachdem sie vielfach ausgiebige zylindrische Ausgüsse in den Kanälchen geformt haben, in das Nierenbecken entleert, wodurch die zunehmende bräunliche Färbung des Nierenbeckeninhaltes in dieser Periode erklärt wird.

Ein weiteres Charakteristikum dieser Periode, welches gekettet ist an die zunehmende Atrophie der kollabierenden Hauptstücke, besteht in der immer stärker hervortretenden gelblichen Pigmentierung der distalen und medialen Abschnitte der Hauptstücke. Es handelt sich um eine immer dichter werdende Anhäufung feinerer und gröberer gelbgrüner Pigmentmassen, wie sie auch gelegentlich — und zwar auch in den hier vorliegenden Serien — auf der normalen Seite angedeutet sein können, aber in der hydro-nephrotischen Niere eine außerordentliche Verstärkung erfahren. Durch die relative Feinheit und Regelmäßigkeit der Granulierung unterscheiden sich diese Pigmentierungen von den Pigmentierungen der Schaltstücke und Sammelröhren, welche unregelmäßiger gröber

sind und nur immer vereinzelte Epithelien treffen. Worauf diese Pigmentierung der Schaltstücke, die ja schon physiologischer Weise vorkommt und hier nur in sehr verstärktem Masse auftritt, beruht, ist schwer zu entscheiden. Wie die später zu besprechenden Versuche an den Ratten zeigen, handelt es sich wohl um die Ausscheidung eines im Blute gelösten Farbstoffes, welcher schon physiologischerweise an dieser Stelle die Niere verläßt.

Was die Funktion der Niere in diesem Stadium betrifft, so unterliegt es keinem Zweifel, daß trotz der hochgradigen Erweiterung des Nierenbeckens, des zunehmenden Kollapses der Hauptstücke und des beginnenden Kollapses der Sammelröhren immer noch an einzelnen Abschnitten der Niere und zwar besonders in dem sagittal-medialen Gebiet einzelne Hauptstücke gelöstes Karmin passieren lassen müssen, da ihre Epithelien typische Karmingranulierung aufweisen. Auch finden sich in den Lumina einzelner Hauptstücke, vor allem aber in den Schaltstücken und Sammelröhren, oft untermischt mit roten Blutkörperchen, Karmingranulamassen. Entweder sind diese durch die noch restierenden funktionierenden Hauptstücke und Schleifen nach Filtration durch die Glomeruli bis in die Schaltstücke hinabgelangt, vielleicht in Begleitung von Blutmassen, die ebenfalls, wie oben beschrieben, in den Glomeruluskapseln gefunden wurden, oder es handelt sich, was nicht ausgeschlossen werden kann, um lokale Einbrüche von Blut- und Karminmassen aus rupturierenden Gefäßen in die Schaltstücke und Sammelröhren. Jedenfalls ist die Anhäufung der Blut- und Karminmassen in dem Nierenbecken ein Beweis dafür, daß aus der Niere noch immer feste und flüssige Substanzen an das Nierenbecken abgegeben werden, trotz des in letzterem bestehenden hohen Druckes. Die Blutungen in die Kanälchen und in die Glomeruluskapseln sind wohl nur durch eine Stauung des Blutes zu erklären, da gröbere Schädigungen oder Nekrosen an den Kanälchenwandungen nicht beobachtet werden konnten.

Es ist selbstverständlich, daß in den lateralen Gebieten, wo völliger Kollaps der Sammelröhren oder gar Schwund derselben besteht, und wo auch die Kanälchensysteme der Rinde vollständig kollabiert sind, so daß sich nur noch die Glomeruli schärfer aus dem

kompakten Gewebe abheben, keine funktionelle Leistung des Nierengewebes nachzuweisen ist. Hier fehlen sowohl die Karmingranulationen wie auch die Karminzylinder völlig.

Interessant sind die Beobachtungen bei unvollständiger Unterbindung der Ureteren. Die Versuche zeigen, daß in denjenigen Fällen, wo sich die Erweiterung ganz allmählich vollzieht, eine bessere Anpassung der Kanälchensysteme an den steigenden Druck möglich ist. Die Erweiterungen erreichen bei weitem nicht den Umfang wie bei den plötzlichen Unterbindungen und der Kollaps der Hauptstücke und Schleifen tritt erst viel später oder, wenigstens in der Dauer der Versuche, gar nicht ein, obwohl makroskopisch das Nierengewebe eine ausgesprochene Abplattung zeigt.

Vergleicht man mit diesen Befunden bei dem Kaninchen die bei der Ratte erzielten Resultate, so lassen sich auch hier die gleichen Perioden wiederfinden, nur daß vielleicht noch mehr als beim Kaninchen zeitliche Schwankungen vorkommen, über deren Ursache nichts Rechtes ausgesagt werden kann. Auch bei der Ratte ist die erste Periode durch eine allgemeine Erweiterung der Kanälchen, die zweite durch die zunehmende Erweiterung der Sammelröhren und Kollaps der Hauptstücke und Schleifen, die dritte durch den zunehmenden Schwund auch der Sammelröhren charakterisiert. Auffällig ist nur, daß trotz des Schwundes der Sammelröhren in den zugehörigen Rindengebieten die kollabierenden Hauptstücke oft noch recht gut erhalten sein können und sogar noch deutliche Karmingranulierungen aufweisen, wenn die Ausscheidung durch die Sammelröhren schon hochgradig erschwert sein muß. Indessen sind die Verhältnisse nicht immer sehr einfach zu übersehen, weil bei der starken Abplattung der Niere die Rindengebiete gegen die Marksubstanz stark verschoben werden, auf Durchschnitten daher nicht immer die zu den Rindengebieten gehörenden Sammelröhren in den Schnitt fallen und man über deren Aussehen daher nichts auszusagen vermag. Jedenfalls läßt sich auch für die Ratte feststellen, daß die sagittal-medialen Abschnitte am längsten erhalten bleiben, sowohl die Rindenteile wie auch die Sammelröhren, daß dagegen die lateralen Abschnitte am frühesten atrophieren.

An den Rattennieren tritt nun in der zweiten, besonders aber in der dritten Periode die Pigmentierung in den distalen Abschnitten der Hauptstücke ungewöhnlich stark hervor. Es läßt sich zeigen, daß zunächst bei beginnendem Kollaps der Kanälchen eine intensive Durchtränkung des ganzen Protoplasmas mit einem gelben Farbstoff zustande kommt, der sich dann ganz allmählich in Form von gröberen Tropfen und Pigmentkörnern im Protoplasma niederschlägt. Schließlich wird die Pigmentierung so stark, daß die betreffenden Kanälchenabschnitte durch ihre gelblichen Färbungen schon bei schwacher Vergrößerung außerordentlich leicht erkannt werden können. Dagegen fehlen bei den Ratten die ausgesprochenen Pigmentierungen der Schaltstücke und Sammelröhren, wie sie gelegentlich bei den Kaninchen als Folge der Blutergüsse gefunden wurden, was sich wohl daraus erklären läßt, daß Blutungen in die Kanälchen bei den Ratten nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden können. Auch bei den Ratten ließ sich funktionell bis in die letzten Stadien der Versuche hinein eine Beteiligung der hydronephrotischen Niere an der Karminausscheidung feststellen, indem die Epithelien der Hauptstücke wenigstens in den medialen Abschnitten noch immer mehr oder weniger deutlich Karmingranulierungen aufwiesen und auch der Inhalt des Nierenbeckens rötliche Färbungen zeigte.

Als die wesentlichen Resultate der Versuche mit Hydro-nephrose sind daher folgende festzustellen:

1. Bei der hydronephrotischen Atrophie sind drei Perioden zu unterscheiden, von denen die erste durch allgemeine Erweiterung der Kanälchensysteme und der Kapselräume, die zweite durch beginnenden Kollaps der Hauptstücke und Schleifenschenkel, die dritte durch den zunehmenden Kollaps der Sammelröhren und Schaltstücke charakterisiert ist.

2. Bei dem Kollaps der Hauptstücke werden sowohl beim Kaninchen wie bei der Ratte die distalen Abschnitte der Hauptstücke intensiv gelb pigmentiert, als Zeichen der pathologischen Verstärkung einer schon physiologischerweise an diesen Stellen stattfindenden Ausscheidung harnfärbender Substanzen.

3. In funktioneller Beziehung lassen sich auch in den viele Wochen dauernden Versuchen noch deutliche Ausscheidungen des Karmins, einerseits in Form der Zylinderbildung, andererseits durch die Karmingranulierung in den Epithelien der Hauptstücke, nachweisen.

4. Bei den Kaninchen tritt in der dritten Periode anscheinend unter dem Einfluß von venösen Stauungen reichlich Blut in die erweiterten Kanälchen über. Diese Blutungen fehlen so gut wie ganz bei der Ratte.

5. Die Atrophie des Nierengewebes erreicht in den lateralen Abschnitten der Niere relativ früh hohe Grade, während in den sagittal-medialen Abschnitten auch das sehr empfindliche Gewebe der Hauptstücke relativ lange erhalten bleibt. Die Ursache hierfür ist in der stärkeren Kompression und Zerrung der lateralen im Markkegel verlaufenden Sammelröhren, die schließlich einer Nekrose verfallen, zu suchen.

Für die Harnsekretion lassen sich aus diesen Beobachtungen nur weitere unterstützende Schlüsse in der früher bereits angedeuteten Richtung ziehen. Trotz der Erschwerung des Harnabflusses findet auch in der hydronephrotischen Niere die Karminausscheidung, abgesehen von dem Glomerulusfiltrat, nur in den Epithelien der Hauptstücke statt, denn nur in ihnen finden sich die regelmäßigen Karmingranulierungen. Von ihnen sind die unregelmäßigen Resorptionsgranulierungen in den Epithelien der aufsteigenden Schleifenschkel, der Schaltstücke und Sammelröhren sehr wohl zu trennen. Das gleiche gilt für die physiologischen Farbstoffpigmentierungen. Auch hier findet eine gesetzmäßige Ausscheidung und Ausscheidungspigmentierung nur in den distalen Abschnitten der Hauptstücke statt, während in den übrigen Abschnitten der Kanälchensysteme nur Resorptionspigmentierungen zu beobachten sind. Die Versuche sind insofern bemerkenswert, als sich die Hauptstücke, und zwar besonders die distalen Abschnitte derselben, als besonders empfindlich erwiesen, indem sie besonders früh einer Kollapsatrophie anheimfallen.

Für die menschliche Pathologie müssen wir aus diesen Versuchen vergleichender Weise schließen, daß noch auffallend lange trotz erhöhten Druckes in dem Nierenbecken eine Ausscheidung gelöster Substanzen seitens der Nieren in das Nierenbecken möglich ist und die Zunahme der Flüssigkeit mit bedingt, daß ferner das Nierenbindegewebe einmal infolge des eintretenden Ödems, andererseits infolge aktiver Wucherung der Bindegewebszellen an Volumen zunimmt. Die Wucherung der Bindegewebszellen, das Auftreten von Lymphozyten und Leukozyten muß zum Teil auf chemische Reize zurückgeführt werden, welche in der stärkeren Resorption des Harnes wie auch des in zunehmendem Maße zerfallenden epithelialen Zellmaterials gegeben sind (Orth). Andererseits kommen physikalische Spannungsänderungen in Betracht. Die ödematöse Quellung des Bindegewebes beruht nicht nur auf Harnstauung, sondern auch auf einer venösen Stauung, welche sich wenigstens beim Kaninchen in Blutungen in die Kanälchen äußert. Die allgemeine Zirkulationsverlangsamung innerhalb der hydronephrotischen Niere ist gekennzeichnet durch die stärkere Abgabe von Karmin an die Bindegewebszellen der Gerüstsubstanzen, die in der normalen Niere nur angedeutet ist.

Wichtig ist ferner, daß die Schnelligkeit, mit welcher die Rindenatrophie eintritt, von der Richtung der Kanälchen innerhalb der Markpapille abhängig ist. Die zentral gelegenen, mehr senkrecht emporsteigenden Kanälchen bleiben ziemlich lange erweitert und ihr zugehöriges Rindenparenchym ziemlich lange erhalten. Die lateral gegen den Markkegel verlaufenden Kanälchen erleiden frühzeitig eine Kompressionsatrophie und Kompressionsschwund, und die zugehörigen Rindengebiete atrophieren sehr stark. Daraus erklärt sich die unregelmäßige Buckelung an der Niere des Menschen, indem auch hier die jedesmaligen zentralen Gebiete eines Renkulus sich relativ lange erhalten, die lateralen Abschnitte, welche den Bertinischen Säulen entsprechen, frühzeitiger zugrunde gehen. Außerdem läßt sich leicht verstehen, daß der mehr oder weniger hochgradige Schwund eines ganzen Renkulus auch wieder von der Achsenrichtung des Renkulus zur Hauptachse des Nierenbeckens abhängt.

Ich möchte an dieser Stelle einschalten, daß ich Gelegenheit fand, die mikroskopischen Präparate und ausführlichen Protokolle der Enderlenschen Hydronephroseversuche durchzusehen, über welche der Autor auf dem Chirurgenkongreß 1904 leider nur kurz berichtet hat. Diese Präparate betreffen Hydronephrosen von 6-, 12-, 24-, 2-, 4-, 6-, 9-, 12-, 15 tägiger Dauer beim Kaninchen, und von 20-, 26-, 30-, 31-, 33-, 34-, 38-, 42-, 58-, 100tägiger Dauer beim Hund. Aus den Präparaten und Protokollen ergibt sich, daß Enderlen beim Hunde die gleichen Ergebnisse wie beim Kaninchen erhalten hat. Er schildert bereits den allmählich fortschreitenden Kollaps der Kanälchen nach der ursprünglich allgemeinen Erweiterung, wenn er auch keine schärfere Trennung in einzelne Perioden durchführt, vor allem wohl deshalb, weil auch er den starken Wechsel in den Befunden trotz gleichzeitiger Dauer der Versuche feststellen konnte. Auch er betont die besondere Empfindlichkeit der Tubuli contorti erster Ordnung, ohne allerdings auf eine weitere Differenzierung ihrer verschiedenen Abschnitte genauer einzugehen. Er hebt die lange Persistenz der Tubuli contorti zweiter Ordnung hervor und nimmt vor allem auf den ungleichmäßigen Schwund des Parenchyms je nach der Lage des betreffenden Rindenabschnittes zum Markkegel Rücksicht. Er fand die medialen Abschnitte durchschnittlich besser erhalten als die lateralen und weist darauf auch in seinem Vortrag kurz hin, gleichzeitig der Beziehungen zu den Verhältnissen bei der menschlichen Hydronephrose gedenkend. Auch hat er mehrfach Randnekrose der Papillen beobachtet.

Meine Beobachtung an älteren Hydronephrosen von Kaninchen bestätigt also durchaus die Befunde von Enderlen beim Hunde.

Enderlen beschreibt dann noch öfters Blutungen in der Niere und in dem Nierenbeckengewebe und führt darauf die in der Niere gefundene Pigmentierung zurück. Bei genauer Durchsicht der Präparate konnte ich aber eine sehr charakteristische Pigmentierung finden, von der ich glaube, daß sie nichts mit der Blutung zu tun hat. Es zeigten nämlich die älteren Stadien der Hydronephrose beim Hunde die gleiche Gesetzmäßigkeit bezüglich der frühzeitigen Atrophie der distalen Abschnitte der Hauptstücke,

wie ich sie für die Nagerniere festgestellt habe. Diese Atrophie war aber mit einer in einigen Fällen sogar auffallend starken Pigmentierung verbunden, die genau an die Pigmentierung der Kaninchen und Rattennieren erinnert und wohl die gleiche Bedeutung besitzt.

Endlich macht Enderlen in seinen Protokollen noch auf einen wichtigen Punkt aufmerksam. Er fand nämlich bei älteren Hydronephrosen, wenn der Kollaps der Hauptstücke eingetreten war, in den tieferen Schichten der Nierenrinde auffallend gut ausgebildete, gewundene Kanälchen, die er als erholte Kanälchen betrachtet. Da ich in meinem Präparate die gleiche Beobachtung machen konnte, so sei nur darauf hingewiesen, daß eben von Anfang an die Erweiterung der Kanälchen in den peripheren subkapsulären Schichten viel ausgedehnter und gleichmäßiger ist als in den tieferen, was wohl darin begründet ist, daß die tiefer gelegenen Kanälchen viel kompaktere Knäuel darstellen, die weniger leicht erweitert werden als die peripherwärts gelegenen, viel schwächer gewundenen Kanälchen. Die ersteren sind daher als Ganzes gegen Druckwirkung viel besser geschützt, halten denselben länger aus und erholen sich daher auch leichter und schneller, wenn der Druck spontan nachläßt oder künstlich gehoben wird. Auf die interessanten Versuche Enderlens bezüglich der Regenerationsfähigkeit der hydronephrotischen Niere, wie sie für den Menschen von Orth, Sauer u. A. bereits festgestellt war, will ich hier nicht weiter eingehen, sondern nur betonen, daß schon allein die bei der Hydronephrose eintretende innere Spannungserhöhung der Gewebe von Wucherungserscheinungen am Epithel und Bindegewebe begleitet ist, wie es auch die Enderlenschen Präparate zeigen.

Die obigen Schlüsse bestätigen im übrigen größtenteils die Resultate früherer Autoren, welche die Frage der Hydronephrose experimentell in Angriff genommen haben, ohne allerdings genauer den allmählichen Abbau des Nierengewebes zu berücksichtigen. Wegen der Literatur verweise ich auf Fabian. Die Zweiteilung der Rückbildungsphasen, wie sie von französischen Autoren, so von Strauß und Germont, vorgeschlagen sind, oder die Vierteilung, wie sie Fabian aufstellt, möchte ich durch die Dreiteilung

ersetzen, weil die eben genannten Autoren nur die Unterschiede zwischen geraden und gewundenen Kanälchen berücksichtigt haben, während doch die Schaltstücke sich wesentlich anders verhalten als die Hauptstücke. Die große Bedeutung der venösen Stauung, auf die Fabian im Anschluß an frühere Autoren, besonders Lindemann, hingewiesen, geht auch aus unseren Versuchen hervor; doch kann ich mich der von ihm vertretenen Anschauung, daß die Harnsekretion bald vollständig stockt, wofür er auch Experimente von Heidenhain und Lindemann als Zeugnisse anführt, nicht anschließen, da meine Versuche das Gegenteil beweisen. Gerade nach dieser Richtung hin decken uns die Experimente bezüglich der Ausscheidung des Lithionkarmins viel genauer die feineren Vorgänge innerhalb der Niere auf. Für die Bedeutung dieser fortbestehenden Filtration und Sekretion für die Flüssigkeitsanhäufung im Nierenbecken sprechen besonders die Differenzen zwischen den durch vollständige und den durch unvollständige Unterbindung erzielten Hydronephrosen. Wäre nur die durch die Erweiterung des Nierenbeckens bedingte Abflußerschwerung des Venenblutes daran schuld, so müßte eine plötzlich einsetzende vollständige Verlegung des Ureters mindestens die gleiche, wenn nicht noch stärkere Erweiterung des Nierenbeckens bedingen als eine Stenose des Ureters.

Die Befunde von Lindemann sind allerdings nicht ganz im Sinne Fabians zu verwenden. Lindemann betont ausdrücklich, daß bei der akuten Hydronephrose zunächst nur eine quantitative Änderung, d. h. eine Verminderung eintrete, die nur bei absichtlicher weiterer Steigerung des Druckes im Nierenbecken durch Injektion physiologischer Kochsalzlösung zum Sistieren gebracht wird. Lindemann glaubt aber im dritten Stadium der Hydronephrose eine qualitative Änderung, nämlich eine Durchlässigkeit der Glomeruli für Farbstoffe nachgewiesen zu haben. Ich glaube, daß auch hier nur quantitative Änderungen vorliegen, nämlich Druckerhöhung im Glomerulus, welcher eine dichte Flüssigkeit filtriert, und Stagnation der Flüssigkeit, welche leicht ein sichtbares Ausscheiden begünstigt. Über die durch den Druck bedingten Veränderungen am Glomerulus will ich mich kurz fassen, da ich bei

der experimentellen Erzeugung tubulärer Schrumpfnieren noch einmal darauf zurückkomme. Daß die Glomeruli in den hydronephrotischen Nieren auffallend lange persistieren und daß darin ein wesentliches Unterscheidungsmerkmal gegenüber den vaskulären Formen der Schrumpfniere gegeben ist, hat unter den deutschen Autoren Orth immer und immer wieder hervorgehoben. Daß die Glomeruli den Schwund des Parenchyms lange überdauern, habe ich an meinen und Enderlens Präparaten, wenn man vor allem die lateralen Partien der Rindengebiete berücksichtigt, ebenfalls bestätigen können. Weniger vermag das Experiment darüber etwas auszusagen, warum ein Teil der Glomeruli, wie es bei der menschlichen Niere häufiger beobachtet wird, hyalin entartet. Darüber hat sich neuerdings Zurhelle eingehend geäußert. Er glaubt hauptsächlich entzündliche und vaskuläre Veränderungen dafür verantwortlich machen zu müssen. Nach meinen später zu erwähnenden Untersuchungen über chronische Urannephritis möchte ich den entzündlichen Veränderungen im Bindegewebe der rein hydronephrotischen Niere, die ich als reparatorisch auffasse, keine größere Bedeutung beilegen, wohl aber den sekundären Gefäßveränderungen, die schließlich ähnlich wie die primäre Atherosklerose gruppenweise Verödungen der Glomeruli zur Folge haben müssen.

Auch die Versuche mit unvollkommener Unterbindung des Ureters sind für die menschliche Pathologie wichtig, als auch sie uns den starken Wechsel in den mikroskopischen Befunden bei anscheinend gleich starker Verschmälerung der Nierensubstanz erklären. Je besser die Struktur trotz Gesamtschwund des Parenchyms erhalten ist, um so langsamer muß, wie aus obigen Versuchen zu schließen, die Hydronephrose zustande gekommen sein. Jede langsam eintretende Hydronephrose wird demgemäß auch höhere Grade erreichen müssen, als eine schnell eintretende, da filtrierendes und sezernierendes Parenchym viel länger leistungsfähig bleibt. Die obigen experimentellen Befunde bieten auch eine Erklärung für die Cohnheimsche Auffassung, daß langsam eintretende Stenosen zu höheren Graden der Hydronephrose führen als akut einsetzende, welche Auffassung neuerdings von Ponfick, m. E. nach mit Unrecht, bekämpft worden ist.

Wenn auch die Experimente dieses Autors sich über längere Zeit erstreckten als die meinigen, so lassen sich doch insofern Vergleiche ziehen, als ein großer Teil seiner Versuche auch innerhalb der Zeitperiode liegt, die als die längste für meine Versuche in Betracht kommt. Da meine Versuche ganz unabhängig von den Ponfickschen durchgeführt waren und größtenteils abgeschlossen vorlagen, ehe die Ponficksche Arbeit erschien, so glaube ich um so mehr hervorheben zu müssen, daß in einem Hauptpunkte eine sehr wesentliche Übereinstimmung zwischen den beiden Untersuchungsreihen besteht, insofern auch ich eine ungewöhnlich lang andauernde Ausscheidung eiweißhaltiger Substanzen unter dem Einfluß von Karmininjektion bei gleichzeitiger Ausscheidung des Karmins selbst, trotz des im Nierenbecken vorhandenen hohen Druckes habe beobachten können. Freilich habe ich mich von dem spontanen Auftreten so ausgedehnter Zylinderbildungen, wie sie Ponfick bei seinen Versuchen beschreibt, nicht überzeugen können, mußte vielmehr die in sehr wechselnder Menge auftretenden überwiegenden Karminzylinder vorwiegend auf die durch die Karmininjektion hervorgerufene filtrative und sekretorische Reizung der Niere zurückführen. Nach meinen Beobachtungen wurde jedenfalls auch die Hauptmenge der innerhalb der resorbierenden Kanälchensysteme stattfindenden Zylinderbildungen, bzw. die Hauptmenge des in der Niere herausfiltrierten Farbstoffes auch bis in das Nierenbecken befördert, wie die mikroskopische Untersuchung des Inhaltes des letzteren zeigte. Ich kann mich daher auch der Anschauung Ponficks, daß diese Zylinderbildungen in der hydronephrotischen Niere einer entzündlichen Exsudation entsprächen, nicht anschließen, sondern möchte vielmehr mit früheren Autoren glauben, daß die spontane Entstehung der Zylinder darauf zurückzuführen ist, daß unter dem Einfluß der Harnstauung wahrscheinlich reflektorisch das Harnwasser mit größerem Druck durch das Filter hindurchgeleitet wird. Von wesentlicher Bedeutung ist wohl neben der Druckerhöhung noch die Verlangsamung des Blutstromes innerhalb der hydronephrotischen Niere. Auch muß berücksichtigt werden, daß wohl eine stärkere Resorption der flüssigen Bestandteile zustande kommt, wofür ja die Quellung des Markbindegewebes

spricht, wodurch wiederum die leichtere Ausfüllung der im Harnwasser gelösten Eiweißsubstanzen erklärt wird. Die gelegentlichen Befunde leukozytärer Einwanderung in die Kanälchen möchte ich als Folgen beginnender Epitheldegeneration, d. h. also als Reparationserscheinung auffassen.

So bin ich auch geneigt, die Blutergüsse in die Kanälchen, deren Vorkommen ich durchaus bestätigen kann, im wesentlichen auf die zunehmende Zirkulationsstörung in der Niere zurückzuführen, zumal sich diese Blutergüsse bei meinen Versuchen, wofür überdies auch die Beobachtungen Ponficks sprechen, selbst in den späteren Stadien einzustellen pflegen.

Stimme ich also mit Ponfick bezüglich des Vorkommens stärkerer Flüssigkeitsausscheidungen aus der hydronephrotischen Niere überein und weiche von ihm nur in der Deutung dieser Befunde ab, so kann ich allerdings nach anderer Richtung hin seiner Auffassung über die Vorgänge in der hydronephrotischen Niere nicht beitreten. Wenn ich Ponfick recht verstehe, so führt er die ungleichmäßige Atrophie der Kanälchensysteme, wie wir sie in den späteren Stadien der Hydronephrose beobachten, darauf zurück, daß in bestimmten Kanalsystemen hyaline oder Blutkörperchenzylinder stecken geblieben sind und nun den Kollaps derselben verhindern. Ich muß demgegenüber doch eine gewisse Gesetzmäßigkeit der Schrumpfungsherde feststellen, vor allem muß ich hervorheben, daß weder die gewundenen Kanälchen unter sich, noch die geraden Kanälchen als gleichwertig betrachtet werden können. Meine Untersuchungen haben mir bewiesen, daß die Hauptstücke oder Tubuli contorti I ungewöhnlich empfindlich sind und zwar vor allem in ihren distalen Abschnitten, so daß hier am frühesten die Atrophie einsetzt, daß dagegen die Schaltstücke auffallend lang erhalten bleiben und bei ihrer gruppenförmigen Zusammenlagerung erhaltene Rindengebiete vortäuschen. Ebenso verhält es sich mit den geraden Kanälchen, von denen die absteigenden Schleifenschenkel am frühesten, dann die aufsteigenden Schenkel zugrunde gehen, während eben die Sammelröhren ungewöhnlich lange persistieren. Wenn Ponfick Abbildungen menschlicher Hydro-nephrosen gibt, in denen er kolloidgefüllte Zysten als erweiterte

Hauptstücke oder gar Glomeruluskapseln mit vollständig geschwundener Glomeruli bezeichnet, so ist doch wohl die Topographie der stark verschobenen Teile nicht genügend gewürdigt. Ich kann mit Orth und Fabian solchen einseitigen Schwund der Glomeruli bei der Hydronephrose nicht anerkennen, falls nicht atherosklerotische Prozesse der Gefäße einen atherosklerotischen Schwund der Glomeruli hinzutreten lassen. Auch die von Ponfick so stark hervorgehobenen rundlichen Durchschnittsbilder der erweiterten Kanälchen erklären sich weniger durch die von Ponfick angenommene rosenkranzförmige Abschnürung der Kanälchen als durch die starke Verzerrung der Kanälchenrichtung, welche jetzt durch einen zur Oberfläche senkrechten Schnitt mehr quer als längs getroffen werden.

Denn zu den gesetzmäßigen Differenzen in der Atrophie der verschiedenen Kanälchenabschnitte kommt nun noch eine auffallende Differenz in dem Verhalten der Gesamtsysteme, je nach ihrer Lage in den medialen oder lateralen Abschnitten der Niere. Schon Ponfick hat darauf aufmerksam gemacht, daß die Bilder in den verschiedenen Abschnitten der Niere sehr verschieden sind, doch habe ich keine generelle Erklärung darüber bei ihm gefunden. Ich selbst muß mich zu der schon von Enderlen vertretenen Anschauung bekennen, daß die Schnelligkeit, mit der schließlich das ganze System verschwindet, nicht von der etwaigen Verstopfung mit Zylindern usw. abhängt, sondern von der Richtung der Hauptsammelröhren innerhalb des Markkegels. Bei der flach fächerförmigen Anordnung der Sammelröhren werden bei zunehmender Erweiterung des Beckens die lateral gelegenen Röhrensysteme förmlich abgknickt, durch seitlichen Druck direkt verschlossen, während die medialen, mehr senkrecht emporsteigenden einer derartigen Abknickung oder Abbiegung nicht unterliegen und daher sehr viel länger erhalten bleiben. Nur die zu diesen Sammelröhren gehörigen Rindengebiete bleiben gleichfalls länger erhalten, wobei die auch hier noch vorhandene Unregelmäßigkeit in der Persistenz oder Schwund der Hauptstücke wohl auf die ungleichmäßig fortschreitende Atrophie der Schleifensysteme zwischen den erweiterten Sammelröhren zurückzuführen ist.

Fabian versucht in noch anderer Weise die verschiedene Schnelligkeit der atrophischen Prozesse zu erklären, indem er auf die Topographie der Gefäße und ihre je nach der Lage verschieden gestaltete Kompressionsfähigkeit zurückgreift. Ich glaube demgegenüber die Topographie der Harnkanälchen als das Wichtigste ansehen zu müssen.

Betrachtet man die Bilder solcher hydronephrotischer Nieren am Ende einer vierwöchentlichen Unterbindungsperiode, so begreift man es durchaus, daß nach etwaiger Wiedereröffnung des Ureters bei etwaiger Erholung des Nierengewebes sich nur bestimmte Abschnitte und zwar gerade diejenigen, an denen sich nur noch mit Hilfe der Karmininjektion sekretorische Funktionen nachweisen ließen, an der erneuten Leistung beteiligen werden. Wenn durch die den Enderlenschen ähnlichen Untersuchungen von Rautenberg solche herdförmige Regeneration von Nierengewebe an wiedereröffneten hydronephrotischen Nieren nachgewiesen sind, so muß doch auch betont werden, daß eben selbst nach vierwöchentlicher Unterbindung bestimmte Teile des Rindengebietes noch einigermaßen normale Struktur und deutliche Funktionsfähigkeit besitzen können, also tatsächlich mehr eine Erholung (Enderlen) als wirklich eine Neubildung von Nierengewebe vorliegt, wenn auch Epithelneubildung in den sich erholenden Abschnitten sichergestellt ist. Die Versuche von Rautenberg sind deswegen besonders interessant, als er die Funktion der wiedererholten Niere längere Zeit geprüft hat. Dabei stellte sich heraus, daß diejenigen Nieren, welche einer hydronephrotischen Stauung von länger als 4 Wochen ausgesetzt waren, sich nicht mehr genügend erholten, was sich aus unseren Beobachtungen damit erklärt, daß mit 4 Wochen der definitive Schwund der Hauptstücke in den stärker geschädigten Partien beginnt. Beim Hunde liegen die Verhältnisse zeitlich etwas anders (Borri). Für die Indikation beim Menschen gelten diese Zahlen nicht, da es sich dort meist um langsam entstandene Hydronephrosen handelt, bei denen die Verhältnisse ganz anders liegen.

6. Versuche mit Uran.

Kaninchenversuche.

Kaninchen Nr. 1.

Mittelgroßes Kaninchen, 0,008 g Uran (als 2 %ige Uranlösung) subkutan injiziert. Am 3. und 4. Tage je 8 ccm 5 %iger Karminlösung intravenös injiziert. Am 5. Tage getötet. Das Tier war bis zum Tode munter.

Die Bauchhöhle enthält eine geringe Menge schwachrot gefärbter Flüssigkeit. Blase gefüllt mit dunkelrotem Harn, der viel Epithelzylinder enthält. Beide Nieren intensiv rot gefärbt.

Mikroskopisch.

Die Nierenrinde zeigt teils blutgefüllte, teils weniger gefüllte Glomeruli ohne besondere Veränderungen, Kapselräume nicht erweitert. Die Hauptstücke zeigen in ihren proximalen Abschnitten ausgezeichnete Karminfärbung wie unter normalen Verhältnissen. Auch in den mittleren Abschnitten der Hauptstücke scheint die Karminfärbung noch erhalten. Dagegen sieht man die distalen Abschnitte und besonders die in die Marksubstanz einstrahlenden Kanälchen diffus rosa gefärbt und frei von Kernfärbung. Die schwache Färbbarkeit, welche nur Nekrose der Epithelien andeutet, läßt sich durch die ganze Außenzone und zwar besonders im Außenstreifen verfolgen. In dem Innenstreifen der Außenzone finden sich auch noch matte Färbungen der Kanälchen, von denen es aber zweifelhaft ist, wie weit sie Zylinderbildungen entsprechen. An einigen lassen sich ganz deutlich stärker karmingefärbte Zylinder erkennen. Desgleichen enthalten die Schaltstücke und die initialen Sammelröhren dunkelrot gefärbte Zylinder. Vereinzelt finden sich auch solche in den Ductus papillares.

Bei starker Vergrößerung lassen sich an den Glomeruli keine besonderen Veränderungen erkennen. Die Blutfüllung der Glomerulusschlingen wechselt, ist im allgemeinen aber eine recht gute. Auch sonst ist die Blutfüllung gut, nirgends zeigen sich Blutaustritte. Von einem Ödem der Zwischensubstanz wenigstens in der Rinde nichts zu merken. Die Hauptstücke sind im proximalen Abschnitt ganz wie normal gefärbt. Auch die Kernfärbung sehr deutlich, der Bürstensaum in eine netzförmige Masse umgewandelt. Die stäbchenförmige Anordnung der Karmingranula sehr deutlich, vielfach so dicht, daß sie als Stäbchen imponieren. In den medialen Abschnitten wird die Granulierung feiner, das Lumen schließt sich. In den distalen Abschnitten treten ausgesprochene Nekrosen hervor. Die mehr oder weniger homogen rosa gefärbten Zellen sind zu einer kompakten Masse zusammengesintert, welche das Lumen ausfüllt. Der Kern, der oft besonders tiefrot gefärbt ist, ist gelegentlich noch als solcher zu erkennen, meist aber nur in kleineren Bruchstücken bei Karmin- oder Hämatoxylinfärbung in den scholligen Massen sichtbar. Zwischen der völligen Nekrose und beginnenden Zerstörung der Epithelien, die sich vor allem in unregelmäßiger Karmingranu-

lierung und Chromatinverschiebungen im Kerngerüst bemerkbar macht, gibt es allerlei Übergänge. An den völlig nekrotischen Zellen ist von Karmingranula nichts mehr zu bemerken. Hier findet sich nur eine diffuse Rosafärbung. An einzelnen Kanälchen sind die Zellen nicht zu kompakten Massen zusammengesintert, sondern liegen desquamiert, locker durcheinandergeworfen in dem Lumen. Die schweren Schädigungen der Epithelien lassen sich nicht ganz bis zur Übergangsstelle in die schmalen Schleifenschenkel verfolgen.

Kaninchen Nr. 2.

Gewicht 2 kg. 8 Stunden nach stattgehabter Uraninjektion (0,02 g subkutan) fand Karmininjektion statt. 16 Stunden später getötet.

Bei schwacher Vergrößerung fällt die gute Karminfärbung der gewundenen Kanälchen auf. Nur in einer bestimmten Zone, nämlich am Übergang des Labyrinths in die Marksubstanz finden sich blasser gefärbte Kanälchen, die weiter aufwärts in der Rinde nur vereinzelt auftauchen. Die Glomeruli und ihre Kapselräume scheinen unverändert. Die Blutfüllung ist eine mäßige.

Bei starker Vergrößerung läßt sich an den Glomeruli nichts Besonderes erkennen. Keine Schwellung der Kerne. In der Kapsel liegt hier und da etwas geronnene, anscheinend eiweißhaltige Flüssigkeit. An den Hauptstücken sind die Anfangsteile wie auch die mittleren Abschnitte sehr gut erhalten, der Bürstensaum teilweise fädig-locker umgewandelt, die Karmingranulierung wie in der Norm. Am Übergang gegen die Marksubstanz, aber noch im Labyrinth sind die Hauptstücke eigentümlich verändert, die Kerne zeigen alle Stadien der Pyknose, auch kleine Chromatinabschnürungen, schließlich finden sich nur noch Kernschatten, die eine schwache karminrote Farbe aufweisen. Die Konturen der Zellen sind verwischt. Die Zellen sehen wie zerbröckelt aus, sind zum Teil von der Wand abgestoßen. Eine besondere Schwellung oder Tropfenbildung oder Granulierung ist nicht an ihnen zu sehen. Das Lumen ist gelegentlich erweitert, manchmal leer, manchmal durch einen Eiweißzylinder gefüllt. Die distalen Abschnitte der Hauptstücke, welche in die äußere Markzone hineinreichen, sind sehr gut erhalten, mit prachtvollem Bürstensaum und sehr feiner gelber Pigmentablagerung. Stärkere Zylinderbildungen fehlen in den weiter abwärts gelegenen Kanälchenabschnitten.

Kaninchen Nr. 3.

Gewicht 2 kg. 0,02 g Uran intravenös injiziert, nach 30 Stunden Karmin intravenös injiziert, 18 Stunden später getötet. Blase enthält rotgefärbten Harn (Tafelfiguren 14—16).

Mikroskopisch.

Hochgradige Karminfärbung der Rinde im Gebiet der gewundenen Kanälchen. Zahlreiche Karminzylinder in den Schaltstücken und Sammelröhren. Blaßrötlich gefärbte Zylinder oder nekrotische Massen in den distalen Abschnitten der Hauptstücke,

besonders an der Grenze des Labyrinthes gegen die Marksubstanz und gegen die Außenzone des Markes.

Bei starker Vergrößerung lassen sich an den Glomeruli keine wesentlichen Veränderungen nachweisen. Im Kapselraum keine sichtbaren Niederschläge. An den Hauptstücken besteht in den proximalen Abschnitten sehr deutliche Karmingranulierung, sehr gut erhaltene Kernfärbung, leicht netzförmige Umwandlung des Bürstensaumes. Schon in den medialen, vor allem aber in den distalen Abschnitten der Kanälchen besteht ein ausgedehnter Schwund der Kerne, die nur als mehr oder weniger rot gefärbte feinkörnige Schatten in den zusammengesinterten protoplasmatischen Massen der Epithelien noch zu sehen sind. Hier und da enthalten die Zelltrümmer noch kleine Haufen körnigen Karmins. Zwischen erhaltenen und aufgelösten Kernen finden sich alle Übergänge der Pyknose. Die in der Außenzone der Marksubstanz gelegenen distalen Stücke der Hauptstücke sind weniger stark ergriffen zeigen aber starke Vakuolisierungen des Protoplasmas, Lockerung der feinen Pigmentgranula, hier und da auch deutliche Zeichen der Nekrose und des Kernschwundes. Nur selten ist die Nekrose von gleichzeitiger gröberer Körnchen- und Tropfenbildung im Protoplasma begleitet. Das Lumen der distalen Hauptstücke ist vielfach erweitert und mit Trümmern abgestorbener, anscheinend von oben her stammender Epithelzellen, die durch mehr oder weniger rötlich gefärbte geronnene Massen zusammengehalten werden, gefüllt. Selten finden sich Stellen, in denen bei relativ gut erhaltener Kernfärbung die Epithelien der distalen Hauptstücke ungemein stark geschwollen und von kleinen und großen rosa bis rötlich gefärbten Tropfen erfüllt sind. Die gute Kernfärbung dieser Epithelien muß besonders hervorgehoben werden. In den Schleifen, in den Schaltstücken und Sammelröhren finden sich zahllose, bald mehr helle, fast blaß, bald mehr rötlich bis dunkelrot gefärbte, homogene, zum Teil von Chromatinkörnern, zum Teil von Epithelschollen durchsetzte Zylinder, die zum Teil auch feinkörniges Karmin mit sich führen. Die stärkst gefärbten Zylinder liegen hauptsächlich in den Sammelröhren und den Schaltstücken, die schwächer gefärbten in den Schleifen.

Es muß schließlich noch betont werden, daß die Veränderungen an den Kanälchen nicht alle Systeme gleichmäßig treffen, sondern bald hier, bald dort stärker oder schwächer ausgebildet sind. Auch können einzelne Kanälchen so gut wie intakt erscheinen. Bei der Schwellung der Epithelien in den distalen Teilen der Hauptstücke gewinnt es den Anschein, als wenn die feinen gelben Pigmentgranula durch Schwellung sich vergrößern und dabei wieder Karminfärbung annehmen, bis schließlich bei stärkerer Schwellung gar keine Karminfärbung zustande kommt.

Kaninchen Nr. 4.

Gewicht 2 kg. Mit 0,02 g Uran vergiftet, nach 47 Stunden 10 ccm 5 % iger Kochsalzlösung intravenös, bald darauf Karmin intravenös injiziert. 1 Stunde danach getötet.

Die Nieren sind auffallend schwach rot gefärbt und deutlich ödematös.

Mikroskopisch

zeigt der Nierenschnitt schon bei schwacher Vergrößerung, daß in den Sammelröhren und Schaltstücken die tiefrot gefärbten Harnzylinder fehlen. Auch fehlt die Karmingranulierung der Hauptstücke. Dagegen treten die nekrotischen mittleren und distalen Abschnitte der Hauptstücke durch ihre mattrotliche Färbung besonders deutlich hervor.

Bei starker Vergrößerung ergibt sich wieder ganz das gleiche Bild starker Zerstörung, wie es bereits bei den früheren Versuchen beschrieben ist. Auch die gleichen massenhaften Zylinderbildungen finden sich überall, nur sind dieselben größtenteils ungefärbt oder nur ganz schwach rötlich gefärbt. Umgekehrt wie sonst sind die Zylinder in den Hauptstücken und Schleifen, wenn überhaupt, gefärbt, während in den Schaltstücken und Sammelröhren nur ungefärbte Zylinder liegen. An den Glomeruli keine besonderen Veränderungen.

Bei der Betrachtung der Blutverteilung fällt auf, daß die Marksubstanz besonders nach der Papillenspitze zu stark hyperämisch ist, und daß hier eine deutliche Rötung besteht, die aber nicht durch rot gefärbte Zylinder, sondern durch das rötlich gefärbte Plasma innerhalb der stark gefüllten Kapillaren hervorgerufen ist. In dem Interstitium der Papille befindet sich unzweifelhaft etwas ödematöse Flüssigkeit, die teilweise einen schwach rötlichen Schimmer besitzt. Wenn es auch schwer ist, ein exaktes Urteil über die Breite des Zwischengewebes zwischen den Hauptsammelröhren zu gewinnen, weil das Bild je nach der Schnittrichtung durch die Papille stark wechselt, so hat man doch den Eindruck, daß hier eine stärkere Erweiterung des Zwischengewebes als bei normalen Nieren, die 1 Stunde nach stattgehabter Karmininjektion exstirpiert worden sind, vorliegt.

Kaninchen Nr. 5.

Dasselbe wurde in ganz der gleichen Weise behandelt wie das vorgenannte Tier, nur mit dem Unterschied, daß die Kochsalzinjektion fortfiel.

Der Harn in der Harnblase war nur andeutungsweise gerötet. In Schnitten durch die Niere fanden sich ganz die gleichen Bilder wie bei dem vorgenannten Tier. Nur war die leicht rötliche Färbung der abgestorbenen Epithelmassen in den Hauptstücken wie auch die Färbung der Papillenspitze eine etwas intensivere, während die Zylinder, von wenigen Ausnahmen abgesehen, noch ungefärbt waren. Die wenigen Ausnahmen zeigten eine leicht rötliche, nur wenige eine etwas stärkere Färbung. Diese gefärbten Zylinder lagen ausschließlich in den Schleifen. Die stärkere Rötung der Papillenspitze war durch die stärkere Färbung des Plasmas innerhalb der erweiterten Papillaren bedingt. Auch hier fand sich gefärbte Flüssigkeit im Interstitium, wenn man auch nicht von einem besonders ausgeprägten

Ödem sprechen konnte, zumal das Zwischengewebe der Niere selbst an der Papille relativ gering entwickelt ist.

Kaninchen Nr. 6.

Gewicht 1,6 kg. Uran 0,012 subkutan injiziert, am 3. und 4. Tage je 9 ccm Karmin intravenös, am 5. Tage getötet.

Das Tier erschien nicht besonders krank. Bauchhöhle enthält 140 ccm klarer karminroter, schnell gerinnender Flüssigkeit; darin wenige rote Blutkörperchen. Nach Filtration bleibt die Flüssigkeit karminrot. In beiden Brusthöhlen zusammen 37 ccm karminroter Flüssigkeit. Blase voll tief gefärbten Harnes, der viele Zylinder und wenige rote Blutkörperchen enthält. Niere lebhaft gerötet und stark ödematös.

Bei schwacher Vergrößerung fällt die gute Färbung der Hauptstücke in ihren proximalen Abschnitten und die Nekrose der Epithelien in den distalen Abschnitten besonders an dem Übergang zu den Markstrahlen auf. In einzelnen Schaltstücken tiefrot gefärbte Zylinder. Desgleichen an einzelnen Sammelröhren. Die Hauptmasse der Zylinder, die in den Schleifen steckt, bräunlich bis blaß rötlich gefärbt.

Bei starker Vergrößerung sieht man an den Hauptstücken und proximalen Abschnitten eine sehr deutliche Karmingranulierung. Der Bürstensaum ist allerdings in netzförmige Strukturen umgewandelt. Weder in den Kapselepithelien, noch in den Glomerulusepithelien irgendwelche Veränderungen. Kapselraum leicht erweitert, keine Füllungen desselben. In den distalen Schleifenschenkeln zeigt sich hochgradige Epithelnekrose mit Abstoßung der Epithelien, deren Kernreste mehr oder weniger rötlich gefärbt sind. An andern Stellen zeigen die Kerne auch noch bessere Hämatoxylinfärbungen, sind aber pyknotisch oder völlig zerschnürt, das Zellmaterial mehr zusammengesintert, als kompakte feinkörnige Masse das Lumen der Kanälchen ausfüllend, besonders in den geraden Abschnitten der distalen Abschnitte der Hauptstücke. Kurz vor dem Übergang in die schmalen Schleifenschenkel tritt die Nekrose wieder zurück, doch finden sich alle möglichen Formen der Zelldegeneration, Quellung, Vakuolisierung, Desquamation, Einwanderung von Leukozyten. Zwischen den desquamierten Epithelien zahlreiche netzförmige, eiweißartige Niederschläge innerhalb des Lumens. In den schmalen Schleifenschenkeln reichliche, mehr oder weniger homogene Eiweißzylinder. Desgleichen im aufsteigenden Schenkel und in den Schaltstücken. Vereinzelte Kernteilungsfiguren an den noch erhaltenen Epithelien der distalen Hauptstücke.

Kaninchen Nr. 7.

Mittelgroßes Tier. Mit 0,01 g Uran subkutan vergiftet. Am 3. und 4. Tage je 10 ccm Karmin intravenös injiziert. 7 Stunden nach der letzten Injektion getötet. Das Tier war matt vor dem Tode.

Keine Flüssigkeit in den serösen Höhlen. Die Blase voll rotgefärbten Harnes, der viel Zylinder enthält. Die Niere lebhaft rot gefärbt.

Bei schwacher Vergrößerung zunächst das Bild der normalen Niere darbietend. Bei starker Vergrößerung werden jedoch schwerere Epithelnekrosen an den distalen Abschnitten der Hauptstücke, soweit dieselben nicht in die Marksubstanz hineinreichen, sichtbar. An den Glomeruli keine Veränderungen, auch nicht am Kapsel-epithel. In den Schleifen, Schaltstücken und Sammelröhren zahlreiche mehr oder weniger rötlich gefärbte Zylinder. Die Hauptveränderungen der Epithelien sitzen in der Grenzschrift zwischen dem Labyrinth und der Marksubstanz.

Kaninchen Nr. 8.

Kleines Kaninchen, mit 0,004 g Uran subkutan vergiftet. Am 3. und 4. Tage je 6 ccm Karmin intravenös injiziert; wird 5 Stunden nach der letzten Injektion sehr schwach, getötet.

Bauchhöhle enthält 25 ccm schwach rotgefärbte Flüssigkeit. Darin viel rote Blutkörperchen. Die Brusthöhle enthält geringe Mengen schwachrot gefärbter Flüssigkeit. Blase halb kontrahiert, enthält rotgefärbten Harn mit vielen Zylindern. Die Niere lebhaft gerötet, ödematös.

In dem Schnitt fällt schon bei schwacher Vergrößerung die ausgesprochene Nekrose der unteren Abschnitte der Hauptstücke, besonders an den Übergangsstellen der Labyrinth zur Marksubstanz, sowie an den geraden Abschnitten der Hauptstücke innerhalb der Markstrahlen auf. Stärkere Karminzylinderbildungen fehlen. An den Glomeruli und den Kapselepithelien keine besonderen Veränderungen. Die Karmingranulierung der Hauptstücke an den proximalen und mittleren Abschnitten so gut wie normal. Aber dann beginnen wieder ausgedehnte, ausgesprochene Nekrosen über lange Strecken hin, die sich bis in die Marksubstanz verfolgen lassen. In den auf- und absteigenden Schleifenschenkeln sehr viel hyaline blaßgefärbte Zylinder, die keine Karminfärbung aufweisen.

Kaninchen Nr. 9.

Ziemlich großes Tier mit 0,01 g Uran subkutan vergiftet. Am 6. Tage 10 ccm Karmin intravenös injiziert, das Tier wird 3 Stunden später sehr schwach und darum getötet.

Die Brusthöhle enthält 7 ccm Flüssigkeit. Die Bauchhöhle enthält 60 ccm schwach rotgefärbter klarer Flüssigkeit, in der sich wenige rote Blutkörperchen befinden. Blase kontrahiert.

An den Nierenschnitten fehlt das sonst so deutlich hervortretende Karminbild. Selbst bei starker Vergrößerung ist keine Karmingranulierung in der Niere nachzuweisen. Dieser Befund ist sehr eigenartig für das relativ lange Intervall von 3 Stunden nach der Karmininjektion. Im übrigen finden sich die gleichen Bilder der Epithelnekrose, aber daneben deutliche Zeichen der Regeneration

des Epithels innerhalb der geschädigten Kanälchen in Gestalt zahlreicher Kernteilungsfiguren und dicht gelagerter Kernhaufen, die sich besonders in den distalen Hauptstücken innerhalb der äußeren Markzone vorfinden. Von hier aus scheint die Epithelisierung der oberen Strecken vor sich zu gehen.

Besonders auffällig und schwer sind die Veränderungen an den Glomeruli. Zahlreiche Glomeruli zeigen partielle Nekrose von Schlingen, die zu größeren und kleineren körnigen Massen verbacken sind. Auch hämorrhagische Veränderungen, Blutungen in den Kapseln und die Kanälchen finden sich, so daß ganz die gleichen Bilder entstehen wie bei der hämorrhagischen Herdnephritis des Menschen.

Kaninchen Nr. 10.

Mittelgroßes Tier, 0,01 g Uran subkutan injiziert. Am 6. Tage gestorben. Fast keine Flüssigkeit in den serösen Höhlen.

Blase gefüllt. Im Urin wenig Zylinder und wenig rote Blutkörperchen.

An den Glomeruli auch bei starker Vergrößerung keine Veränderung zu erkennen. Mäßige Blutfüllung. Kapselräume ganz wenig erweitert. Ausgedehnte Degeneration und Nekrose an den Hauptstücken, besonders der distalen gewundenen Abschnitte und der geraden Übergangsabschnitte. Zahlreiche hyaline Zylinderbildungen in den Schleifen und Sammelröhren.

Kaninchen Nr. 11.

0,03 g Uran subkutan injiziert. In der Nacht gestorben, morgens tot aufgefunden.

In der Bauchhöhle 10 ccm Flüssigkeit. Blase mit gelbbraunlichem Urin gefüllt. Auffallend starke Hyperämie, besonders der Marksubstanz.

Glomeruli hyperämisch. Kapselräume frei von Niederschlägen. Die Degeneration und Nekrose in den Epithelien der Hauptstücke sehr stark ausgeprägt, und zwar sind die tieferen Etagen stärker ergriffen als die oberen.

Zusammenfassung über die Uranvergiftung bei Kaninchen.

Fassen wir die obigen, nach den verschiedensten Richtungen hin variierten Versuche mit Uranvergiftung bei den Kaninchen zusammen, so haben wir als das wichtigste Merkmal der Uranvergiftung hervorzuheben, daß ein ganz bestimmter Abschnitt der Kanälchensysteme mit gesetzmäßiger Sicherheit von der Vergiftung betroffen wird: Das sind die distalen gewundenen Abschnitte der Hauptstücke. In etwas schwächerem Maße auch die geraden Übergangsabschnitte der Hauptstücke zu den schmalen Schenkeln

der Schleifen. Es ist ferner zu beachten, daß die Schädigungen, welche durch die Vergiftung gesetzt werden, in erster Linie in den tiefer gelegenen Etagen der glomerulär-tubulären Systeme in die Erscheinung treten, während die subkortikalen Schichten gar nicht oder wenig verändert sein können, was zum Teil darauf zurückzuführen ist, daß die distalen Abschnitte der peripher gelagerten Hauptstücke ganz in den Markstrahlen liegen, diejenigen der medullärwärts gelegenen zum Teil noch in den Schlingenkonvoluten selbst und daher bei eingetretener Nekrose mehr auffallen (Tafel-figur 22).

Die Schädigung ist eine bis zur Nekrose führende Veränderung der epithelialen Elemente. Die Bilder sind ungemein wechselnde und zeigen alle Übergangsformen zwischen einer anscheinend ganz akut einsetzenden Nekrose der Zellen mit Zusammensintern des Protoplasmas unter gleichzeitiger Auflösung des Kernes und einer einfachen entzündlichen ödematösen Schwellung der Zellen mit wohl-erhaltenem Kern, aber stärkeren Tropfenbildungen im Protoplasma. Versucht man aus den verschiedenen Bildern einen Werdegang des Prozesses herauszulesen, so gelangt man zu folgenden Vorstellungen:

Je schwächer das Gift wirkt, um so mehr zeigt sich das Bild der entzündlichen protoplasmatischen Schwellung mit leichter Störung der Karmingranulaanordnung, die ja allerdings in diesen Abschnitten so wie so eine mehr unregelmäßige ist. Die an und für sich äußerst feinen Granula zeigen vielfach deutliche Vergrößerung und wandeln sich anscheinend in die später sichtbaren schwach rosa oder endlich gar nicht mehr gefärbten Tropfen um, welche den ganzen Zelleib erfüllen. Dieses Bild entspricht durchaus der hyalin tropfigen Entartung, wie sie von Landsteiner, Stoerck, Cesa-Bianchi und anderen für degenerative parenchymatöse Zustände beschrieben und auch bei den parenchymatösen Nephritiden gefunden worden ist. Allem Anschein nach handelt es sich um anormale Erhöhung der an die Granula gebundenen chemischen Funktionen mit gleichzeitiger Quellung der Granula. Ein Zustand, den man vielleicht auch als hyperfunktionellen bezeichnen dürfte. Ein Zerfall der Zelle ist keineswegs damit verbunden. Haben die Granula der Zellen schon vorher eine gelbe Eigenfärbung auf-

gewiesen, so sieht man auch die gelbe Färbung an den aus ihnen hervorgehenden Tropfen oft untermischt mit leichter Karmin-tönung. Je größer aber die Tropfen werden, um so mehr geht die Karmin-tönung und Gelbfärbung verloren.

Ein weiteres Stadium ist die gröbere Vakuolisierung des Protoplasmas, die zu Lückenbildungen und schließlich zur Zerreißung des Zelleibs führt. Hier gehen fast immer Kerndegenerationen in Gestalt der verschiedensten Formen von Karyorhexis Hand in Hand. Schließlich bilden Protoplasma und Kern einen unregelmäßig zerfetzten Trümmerhaufen der in mehr oder weniger deutlich fädigen Gerinnungsmassen eingeschlossen sein kann.

Ist die Giftwirkung von Anfang an intensiv oder sind die Zellen besonders empfindlich, wie anscheinend an den distalen gewundenen Abschnitten der Hauptstücke, so fehlen alle genannten reaktiven Schwellungsvorgänge an den Zellen. Die akut getötete Zelle zeigt umgekehrt das Bild der Schrumpfung. Ebenso der Kern, der unter gleichzeitiger Verkleinerung vollständig seine Färbbarkeit verliert. Dasselbe Gift kann also an den Nierenepithelien die allerverschiedensten, und zwar entgegengesetzten Prozesse, einmal Schrumpfungsprozesse — anscheinend infolge von Flüssigkeitsverlust — andererseits deutliche Quellungsvorgänge auslösen.

Je stärker die Giftwirkung ist, besser gesagt, je länger sie dauert, um so ausgedehnter ist das Areal der veränderten Kanälchen, indem nicht nur die Degeneration bis in die mittleren Abschnitte der Hauptstücke hinauf und bis zu den schmalen Schleifenschenkeln hinabreicht, sondern auch alle Etagen bis in die subkortikalen Schichten ergreift.

Im auffallenden Gegensatz zu der schweren Zerstörung an den genannten Kanälchenabschnitten stehen die relativ geringfügigen Veränderungen an den proximalen Abschnitten der Hauptstücke, welche wohl eine weniger scharfe Stäbchenanordnung der Granula, aber sonst keine wesentliche Beeinträchtigung der Karmingranulierung aufweisen. Der Bürstensaum ist zum Teil gut erhalten, zum Teil netzförmig aufgelockert, was aber wohl mit der erhöhten Durchtränkung des ganzen Nierengewebes zusammenhängt, weniger aber eine direkte Schädigung der Epithelien durch

ausgeschiedene Gifte bedeutet. Ebenso sind die Schleifenepithelien, die Epithelien der Schaltstücke und Sammelröhren so gut wie unverändert, soweit sie nicht durch die übermäßig starken Zylinderbildungen Druckveränderungen aufweisen. Im Altmannpräparat kann man an den aufsteigenden Schleifenschenkeln und an den Schaltstücken eine stärkere granuläre Zergliederung der Stäbchen, aber keinen Zerfall der Zellen erkennen.

Die Zylinderbildungen finden sich vorwiegend in den Schleifenschenkeln, dann auch in den Schaltstücken und zum Teil auch in den Sammelröhren. Sie sind vorwiegend homogener Natur und nur vereinzelt, besonders in den Schleifen sind auch protoplasmatische und Kernreste in nachweisbarer Form den Zylindern beigemischt. Die Zylinderbildung fehlt in den Hauptstücken und beginnt erst innerhalb oder unterhalb der geschädigten Kanälchenabschnitte und wird deutlich erst in den Schleifen. Unzweifelhaft lassen sich in den geschädigten Kanälchenabschnitten Flüssigkeitsaustritte und Gerinnungen innerhalb der von Epithel entblößten oder mit geschädigtem Epithel belegten Kanälchen nachweisen. Und das massenhafte Auftreten der Zylinder ist wohl in erster Linie auf diese Exsudatbildungen in den geschädigten Kanälchenabschnitten, die weiter abwärts die typischen Eindickungen erfahren, zurückzuführen. Diese Zylinderbildungen bestehen bereits vor der Karmininjektion, da diese nur zum Teil durch das Karmin gefärbt werden. Ein geringer Bruchteil mag auch erst infolge der Karmininjektion selbst entstehen.

Man könnte daran denken, daß alle Zylinder durch Eindickung eines Glomerulustranssudates entstanden. Indessen fehlen, von einem nicht erklärbaren Falle (Kaninchen Nr. 9) abgesehen, an den Glomeruli in der Regel alle Veränderungen, die eine größere Durchlässigkeit der Glomeruli, sei es infolge der Schädigung der Schlingen, sei es infolge der Schädigung des Schlingenepithels erklärbar machten. Und doch setzt die enorme Zylinderbildung einen sehr vermehrten Austritt von eiweißhaltiger Flüssigkeit voraus, da die Zylinderbildung bei einfacher Karmininjektion, bei der ja das Epithel nahezu ungeschädigt ist, eine sehr viel geringere ist. Gegen die Herkunft der Zylindermassen aus einem vermehrten

Transsudationsstrom durch die Glomeruli spricht auch der Umstand, daß die nekrotisierten Epithelien der Hauptstücke keineswegs durch den vorauszusetzenden verstärkten Harnstrom fortgeschwemmt worden sind, auch die Erweiterung der Kapseln nicht vorhanden ist. Das Karmin wird in diesen Nieren nicht nur durch die Glomeruli, nicht nur durch die Epithelien, sondern zum Teil wohl ebenfalls von den epithelentblößten geschädigten Kanälchenabschnitten mit dem Exsudatstrom ausgeschieden sein.

Weitere Uranversuche.

Meerschweinchen Nr. 1.

Uran 0,004 g subkutan injiziert. Nach 24 Stunden 2,5 Karmin subkutan. Nach weiteren 24 Stunden nochmals 2,5 Karmin. Nach weiteren 26 Stunden getötet, da das Tier einen elenden Eindruck macht.

An der Bauchwand ausgesprochenes, schwaches, rötlich gefärbtes Ödem. Nieren intensiv rotgefärbt.

Mikroskopisch schon bei schwacher Vergrößerung eine deutliche Karmingranulierung der Hauptstücke zu erkennen, wenigstens der proximalen und medialen, während die distalen auffallend blaß gefärbt sind.

Bei starker Vergrößerung ergibt sich auch hier eine ausgesprochene degenerative Nekrose der Epithelien in den distalen gewundenen und den geraden Übergangsteilen der Hauptstücke. Zwischen einer homogenisierenden Nekrose und einer vakuolären Schwellung mit karyorhektischer Zertrümmerung der Kerne gibt es alle möglichen Übergangsbilder. Die völlig nekrotischen Epithelien sind entweder gar nicht oder diffus rötlich gefärbt. In den vakuolisierten sieht man noch viele Granulierungen. Die vakuolisierten Epithelien finden sich hauptsächlich an den Übergangsstellen zu den schmalen Schleifenschenkeln und hier finden sich auch öfter die Bilder großtropfiger Entartung des Protoplasmas. Es ist nur schwer zu entscheiden, wie weit diese Tropfen zu karmingefärbten Granula genetische Beziehungen haben. Öfter sind solche anscheinend vorhanden, oft sind Karmingranula und Tropfen deutlich getrennt. In den Schleifenschenkeln liegen zahllose karmingefärbte meist hyaline, zum Teil aber auch Kern- und Protoplasmatrümmern führende Zylinder. Auch in den Schaltstücken werden solche gefunden. Die Glomeruli zeigen keine sichtbaren Veränderungen. Die Epithelien der Kapseln sind ebenso wie die der proximalen Abschnitte der Hauptstücke an ihrer freien Oberfläche gequollen und der Bürstensaum fädig umgewandelt.

Meerschweinchen Nr. 2.

0,004 g Uran subkutan injiziert. Nach 48 Stunden 3 ccm Karmin injiziert, dasselbe nach 24 Stunden wiederholt. Tier nach weiteren 24 Stunden getötet, war bis zum Tode munter.

Mäßiges Ödem der Haut. Keine Flüssigkeit in den serösen Höhlen. Nieren ziemlich lebhaft gerötet. Blase halb kontrahiert.

Mikroskopisch ergeben sich ganz ähnliche Bilder wie bei dem vorigen Fall. Nur sind die Veränderungen nicht so stark ausgeprägt. An den Hauptstücken im proximalen Abschnitt lebhaft gefärbte Karminfärbung. Die Granula wie immer bei den Urantieren etwas unregelmäßig angeordnet, weniger in ausgesprochener Stäbchenform, aber doch in gewöhnlicher Menge und Lage. Bürstensaum leicht aufgelockert. Im Kapselraum der Glomeruli netzförmige Niederschläge, vielleicht den Kapselepithelien entstammend. In den distalen Abschnitten wieder alle Zeichen degenerativer Nekrose. Die ersten Zeichen sind beginnende schlechtere Färbbarkeit der Granula, starke Zerstreuung, Auftreten von rötlich gefärbten Tropfen, Chromatinverschiebungen im Kern mit allen Übergängen zur völligen Nekrose. Zahlreiche hyaline Zylinder. Einzelne davon enthalten wie bei fast allen Urantieren kleine dunkelgefärbte, wie Kalkkörner aussehende, tropfige Gebilde, die aber durch alle möglichen Übergangsbilder als abgeschnürte Tropfen der Oberfläche zerfallender Kerne zu deuten sind.

Meerschweinchen Nr. 3.

Kleines Tier mit 0,003 g Uran subkutan vergiftet. Nach 24 Stunden 3 ccm Karmin injiziert, dasselbe nach weiteren 24 Stunden. 25 Stunden nach der letzten Injektion getötet. Das Tier war munter.

Starkes Ödem, keine Flüssigkeit in den serösen Höhlen. Niere ziemlich gerötet. Blase gefüllt mit rotem Harn.

Bei schwacher Vergrößerung sieht man viel tiefrote Karminzylinder in den Schaltstücken und Schleifen. Die Hauptstücke sind lebhaft gefärbt und zeigen etwas unregelmäßige aber doch sehr typische Granulierung. An den Glomeruli keine Veränderungen. In den distalen gewundenen Abschnitten der Hauptstücke und den geraden Übergangsteilen alle Bilder der degenerativen Nekrose. Vereinzelte Kernteilungsfiguren. Neben den karmingefärbten Zylindern finden sich auch zahlreiche ganz blasse Zylinder.

Ratte Nr. 1.

0,001 g Uran subkutan injiziert. Nach 24 und 48 Stunden je 1,0 ccm Karmin injiziert. Am nächsten Morgen tot aufgefunden.

Sehr starke Hyperämie der Marksubstanz. Sehr reichlich Karminzylinder in den Schleifen und in den Sammelröhren. Deutliche Karmingranulierung der Hauptstücke in ihren proximalen Abschnitten; wegen kadaveröser Veränderung sind die toxischen Schädigungen nicht scharf abzugrenzen. Doch sieht man in den distalen gewundenen Abschnitten der Hauptstücke zahlreiche zwischen normale Epithelien eingestreute Epithelnekrosen. Die abgestorbenen Epithelien sehen geschrumpft aus. Der Kern gleichfalls, ist meist rötlich gefärbt, oder nur noch schattenhaft angedeutet. Die nekrotischen Epithelien sind gelockert. Stärkere hyaline Zylinderbildung, abgesehen von den Karminzylindern, nicht zu bemerken.

Ratte Nr. 2.

0,0005 g Uran subkutan injiziert. Nach 24 und 48 Stunden je 1 ccm Karmin injiziert. Am nächsten Tag getötet.

Nur wenig Karminzylinder in der Marksubstanz. An den proximalen Abschnitten der Hauptstücke deutliche Karmingranulierung. In den medialen und distalen Abschnitten gelbe Pigmentkörnchen. In den distalen gewundenen Abschnitten der Hauptstücke deutliche Schädigungen der Epithelien, Vakuolisierungen, Nekrosen, hier und da auch Kernteilungsfiguren. In den nekrotischen Zellen fehlen die gelben Körnchen. Desgleichen die Karmingranula. Nur der schattenhafte Rest des Kernes ist gelegentlich schwach-rötlich gefärbt.

Ratte Nr. 3.

0,00025 g Uran täglich einmal an 3 Tagen injiziert. 24 und 28 Stunden nach der letzten Injektion je 1 ccm Karmin injiziert. Am nächsten Tage tot aufgefunden.

Sehr starke kadaveröse Veränderungen, die das Bild stark trüben. Aber doch läßt sich die ausgedehnte Nekrose an den distalen gewundenen Abschnitten der Hauptstücke deutlich nachweisen. Ein Teil der abgestoßenen nekrotischen Epithelien ist auffallend dunkel mit Hämatoxylin gefärbt, anscheinend verkalkt.

Ratte Nr. 4.

0,0002 g Uran täglich an 4 Tagen hintereinander injiziert, nach 24 Stunden 1 ccm Karmin injiziert. Am nächsten Morgen tot aufgefunden.

Ausgesprochen kadaveröse Veränderungen. Ausgesprochene Nekrose der distalen gewundenen Abschnitte der Hauptstücke. Am Übergangsgebiet zu den Schleifen besteht starke Erweiterung der Kanälchen. Die Epithelien sind hier durch Vakuolisierung gequollen, die Lumina zum Teil durch Gerinnungsmassen oder Zylinder aus nekrotischen Epithelien verlegt. Auch Neubildungen von Epithelien müssen nach dem Kernreichtum und dem Auftreten von Riesenkernen angenommen werden.

Ratte Nr. 5.

Versuch mißlingt.

Ratte Nr. 6.

0,00025 g Uran injiziert. Nach 3 Tagen getötet.

Die Epithelnekrose ist in diesem Falle besonders ausgedehnt und betrifft alle Etagen der Rinde. Die proximalen Abschnitte der Hauptstücke bleiben wieder frei von Schädigungen. Dagegen sind die Übergangsstücke zu den Schleifen stärker mit ergriffen. In den Schleifen selbst reichliche hyaline Zylinderbildungen; allgemeine Hyperämie der Niere. Vereinzelte Kernteilungsfiguren an den erhalten gebliebenen Übergangsgebieten der Hauptstücke zu den Schleifen. Auch unregelmäßige Kernanhäufungen und Riesenkernbildungen.

Ratte Nr. 7.

0,0005 g Uran injiziert, nach 3 Tagen getötet.

Hier tritt die schwere Schädigung der Übergangsgebiete, die sich in einer sehr starken Quellung und Vakuolisierung der Epithelien äußert, besonders stark hervor. Die eigentlichen Nekrosen dagegen finden sich vorwiegend in den distalen gewundenen Abschnitten der Kanälchen. In den Übergangsgebieten, also in der äußeren Markzone, sehr reichliche Kernteilungsfiguren.

Ratte Nr. 8.

0,0005 g Uran injiziert. Nach 48 und 72 Stunden je 1 ccm Karmin injiziert, 20 Stunden später getötet.

In diesem Fall tritt wieder nur die Nekrose der distalen gewundenen Abschnitte stärker hervor, während die Übergangsgebiete keine schwereren Veränderungen aufweisen. Sehr reichliche Zylinderbildung, darunter viel Karminzylinder; an den Glomeruli nichts besonderes.

Maus Nr. 1.

0,0002 g Uran injiziert, nach 24 und 48 Stunden je 0,2 ccm Karmin injiziert; am nächsten Tage getötet.

Mikroskopisch finden sich die ausgesprochenen Bilder der Nekrose in den distalen gewundenen Abschnitten der Hauptstücke. Nach den Übergangsgebieten zu klingt die Schädigung allmählich ab. Zylinderbildungen mäßig reichlich, zum Teil mit Karmin gefärbt. Sie liegen nur in der Marksubstanz. Glomeruli ohne Veränderungen.

Maus Nr. 2.

0,0001 g Uran injiziert; nach 24 und 48 Stunden je 0,2 ccm Karmin injiziert; am nächsten Tage getötet.

Die Bilder gleichen im großen und ganzen denjenigen des vorigen Versuches. Nur daß die nekrotischen Kanälchenbezirke noch deutlicher hervortreten. Es sind nur die inneren, nicht aber die äußeren Etagen der Rinde von der Nekrose betroffen.

Maus Nr. 3.

0,0001 g Uran subkutan injiziert; nach 24 und 72 Stunden je 0,2 ccm Karmin; am nächsten Tage getötet.

Die Veränderungen sind denjenigen des vorigen Versuches sehr ähnlich. Doch sind die nekrotischen Bezirke nicht so scharf begrenzt.

Maus Nr. 4.

0,0002 g Uran subkutan injiziert. Nach 72 Stunden 0,2 ccm Karmin injiziert. Am nächsten Tage tot aufgefunden.

Mikroskopisch sind die Veränderungen wegen der kadaverösen Einflüsse nicht ganz sicher zu beurteilen. Doch tritt die Nekrose

hier ungewöhnlich stark hervor und ergreift alle Etagen der Rinde. Auch die proximalen Abschnitte der Hauptstücke sind eigentümlich gequollen, jedoch nicht nekrotisch.

Zusammenfassung der Befunde bei Uranvergiftung an Meerschweinchen, Ratte und Maus.

Die Uranversuche an den Meerschweinchen, Ratten und Mäusen bestätigen im großen und ganzen die Befunde, welche bei den Kaninchen erhoben worden sind. Auch sie beweisen, daß das Uran eine elektive schädigende Wirkung auf die Epithelien der distalen gewundenen Abschnitte der Hauptstücke und die Übergangsbereiche der Hauptstücke zu den Schleifen ausübt, wobei die letzteren weniger und später betroffen werden als die ersteren. Auch bei diesen Versuchen finden sich alle Übergänge zwischen direkter Nekrose und vakuolisierender Schwellung der Epithelien, auch die tropfige Quellung der Granula. Je nach der Stärke der Giftwirkung überwiegt die direkte Nekrose über die Schwellung der Epithelien und von der Dauer und Intensität der Giftwirkung hängt es auch ab, ob nur die unteren oder auch die oberen Etagen der glomerulär-tubulären Systeme getroffen sind. Auch die reichliche Zylinderbildung findet sich in ähnlicher Form wie bei den Kaninchen. Nur fällt bei den kleinen Nagern die Tendenz zur Verkalkung der abgestorbenen Epithelmassen auf. Sehr lebhaft sind auch bei den Ratten und Mäusen die regenerativen Erscheinungen, die sich an der Grenze zwischen den geschädigten Gebieten und den Schleifen abspielen.

7. Sublimat.

Kaninchen Nr. 1.

Gewicht des Tieres ca. 1,2 kg. 0,015 g Sublimat (Sublimat wurde in destilliertem Wasser gelöst und eine 1 %ige Lösung hergestellt) subkutan injiziert. 18 Stunden später das Tier getötet. Blase enthält wenig Harn.

Schon bei schwacher Vergrößerung fällt an der Grenze zwischen Rinde und Mark in der Außenzone der Marksubstanz eine blasse Färbung des Schnittes auf. Diese blasse Färbung ist durch eine ausgedehnte Nekrose der Epithelien in den geraden Übergangsstrecken der Hauptstücke zu den Schleifen bedingt. Die gewundenen Abschnitte der Hauptstücke zeigen nur in ihren distalen Abschnitten erkennbare Schädigungen in Gestalt auffallender Kernveränderungen,

Karyorhexis und Karyolysis, Lockerung und Abstoßung der Epithelien bis zur vollständigen Nekrose.

In den Schleifenschenkeln finden sich reichlich hyaline Zylinder. In diesen hyalinen Zylindern sieht man auffallend reichlich feine, mit Hämatoxylin dunkelschwarz gefärbte tropfige Einlagerungen. Diese tropfenartigen Bildungen haben mit gewöhnlichen zerfallenen Kernmassen anscheinend keine Verwandtschaft, da die Kerntrümmer viel unregelmäßiger gestaltet sind, wenn auch nicht auszuschließen ist, daß von den tropfigen Bildungen einzelne auf zerfallene Kerne zurückgeführt werden müssen. An den Glomeruli keine Veränderungen. Die Niere im ganzen mäßig blutreich, auch in der Marksubstanz.

Im Altmannpräparat läßt sich an den Hauptstücken eine typische Stäbchenstruktur, die nur hier und da eine stärkere Auflösung in Granula zeigt, nachweisen. Der Bürstensaum ist zum Teil gut erhalten, zum Teil in ein zusammenhängendes Netzwerk umgewandelt. An den nekrotischen Harnkanälchen sieht man einen völligen Schwund der normalen Granulastrukturen. Das Protoplasma ist von staubartigen, anscheinend zerfallene Granulamassen darstellenden Körnchen erfüllt. An anderen Stellen finden sich auch wieder Verklumpungen von Granula bzw. Quellungen derselben zu größeren tropfenartigen Gebilden. An anderen Stellen zeigen die nekrotischen Zellen nur eine schwache diffuse Rotfärbung, lassen aber gar keine granulären Strukturen mehr erkennen. In den hyalinen Zylindern der Schleifen finden sich reichliche Einsprengungen granulaaähnlicher Massen, die zum Teil zerfallenen Zellen entstammen mögen, zum Teil den tiefgefärbten Tropfen entsprechen, die auch im Hämatoxylinpräparat gefunden wurden. An den Epithelien der Schleifen, sowohl der ab- wie aufsteigenden, lassen sich keine degenerativen Prozesse nachweisen. Dagegen sind die Epithelien der Schaltstücke vielfach auffallend schlecht granuliert, so daß man den Eindruck hat, als wenn auch hier eine Schädigung der Epithelien stattgefunden hätte, jedoch ist eine wirkliche Nekrose, vor allem beim Vergleich mit den Hämatoxylinpräparaten nicht festzustellen.

Kaninchen Nr. 2.

1,0 kg Gewicht. Nachmittags 3 Uhr 0,015 g Sublimat subkutan injiziert, morgens tot aufgefunden.

Die kadaverösen Veränderungen lassen eine eindeutige Schilderung der Veränderungen nicht zu. Doch treten an den gleichen Stellen wie beim vorhergehenden Fall degenerative und nekrotische Veränderungen auf.

Kaninchen Nr. 3.

Gewicht 1,0 kg. 0,006 g Sublimat subkutan injiziert. Nach 30 Stunden ist das Tier ziemlich schwach und wird getötet.

Blase halb gefüllt. Rechte Niere bedeutend größer als die linke, welch letztere normale Größe aufweist.

Linke Niere: Schon bei schwacher Vergrößerung zeigen sich die gleichen blassen Färbungen in der äußeren Markzone wie im Fall I, nur nicht in der gleichen Stärke. Sie beruhen auch hier auf ausgedehnter Nekrose der Übergangsgebiete zwischen gewundenen Kanälchen und Schleifen. Die tieferen Etagen sind stärker getroffen als die oberflächlichen.

Im Altmannpräparat fällt die intensive Färbung der distalen gewundenen Abschnitte der Hauptstücke besonders in die Augen. Es beruht das auf einer ganz unregelmäßigen diffusen Durchsetzung des Protoplasmas mit rotgefärbten Granula, die zum Teil relativ grob, zum Teil äußerst feinkörnig sind und schließlich zu einer diffus erscheinenden Färbung des Protoplasmas führen. In den Übergangsstrecken der Hauptstücke zu den Schleifen ist die Granulazerstörung noch ausgesprochener, die Zellen sind meist desquamiert, schmutzigrot gefärbt und von Granulabröckeln unregelmäßig durchsetzt.

Rechte Niere zeigt ganz hochgradige Nekrose fast aller Abschnitte der Hauptstücke. In den Venen finden sich frische Thromben, so daß die starke Giftwirkung wohl auf gleichzeitige hochgradige Blutstromverlangsamung zurückgeführt werden muß.

Das Altmannpräparat ist sehr charakteristisch. Hier finden sich in den nekrotischen Harnkanälchen die allerverschiedensten Bilder der Granulazerstörung bis zur staubförmigen Auflösung, wie umgekehrt die Verschmelzung bzw. Quellung und Tropfenbildung bis zu ganz ekzessiven Größen. Nur die gewundenen Anfangsgebiete der Hauptstücke zeigen noch ihre gewöhnlichen Strukturen und scheinen von der Schädigung nicht getroffen zu sein.

Kaninchen Nr. 4.

0,7 kg Gewicht. 0,003 g Sublimat subkutan injiziert, 24 Stunden später 5 ccm Karmin subkutan injiziert. Am nächsten Morgen tot aufgefunden. Blase kontrahiert, Niere tiefrot.

Schon bei schwacher Vergrößerung fällt die intensive Rotfärbung aller Gebiete auf. Daneben treten die distalen Abschnitte der gewundenen Kanälchen und besonders die Übergangsstellen zu den Schleifen als schwachrosa oder ganz blaß gefärbte Partien hervor. In den Schaltstücken wie auch in vielen Sammelröhren tiefrot gefärbte Zylinder (Tafelfigur 17).

Bei starker Vergrößerung sieht man in den Schlingen der Glomeruli außerordentlich reichlich körniges, zu förmlichen Ausgüssen zusammengesintertes Karmin. Da in dem übrigen Kapillargebiet eine derartige Zusammensinterung fehlt, so muß eine besonders starke Eindickung des Blutes in den Glomeruluskapillaren angenommen werden. Die Hauptstücke sind in ihren proximalen und medialen Abschnitten so gut wie unverändert, relativ schwach gefärbt. Dagegen sind die distalen Abschnitte und Übergangsstellen völlig nekrotisch, die distalen Abschnitte mit ausgesprochener rosa Imbibierung der toten Zellen, deren Kernschatten ebenfalls rot gefärbt sind, während in den Übergangszonen die Kerne überhaupt nicht

gefärbt sind und die abgestorbenen Zellmassen zum Teil einen mehr gelblichen Farbenton aufweisen, wohl bedingt durch die mehr oder weniger starke Pigmentierung, welche den Zellen der Übergangsabschnitte in diesem Falle eigentümlich ist. Sehr auffällig ist das Verhalten der Zylinder in den Schleifen, die Kernreste und Hämatoxylin-gefärbte Tropfen mehr oder weniger reichlich enthalten, aber keine Spur von Karminfärbung zeigen, während die Zylinder in den Schaltstücken und Sammelröhren tiefrot gefärbt sind.

Kaninchen Nr. 5.

Gewicht 0,7 kg. 0,003 g Sublimat subkutan injiziert. 24 Stunden später 5 ccm Karmin injiziert, nach 20 Stunden getötet. Blase kontrahiert. Nieren rot gefärbt.

Bei schwacher Vergrößerung sieht man hier wiederum tiefrot gefärbte Zylinder in den Schaltstücken und vereinzelt auch in den Sammelröhren. Die Glomeruli sind blutgefüllt, aber frei von Karmin. Die gewundenen Kanälchen sind in den proximalen und medialen Abschnitten gut erhalten, dagegen sind die distalen Partien wiederum deutlich blaß gefärbt. Die Nekrose aller distalen Hauptstückgebiete und besonders der Übergangsstellen ist sehr ausgesprochen. Trotzdem finden sich noch immer einzelne wohlerhaltene Übergangskanälchen mit schönem feinkörnigem gelben Pigment. Die Lumina der erhaltenen Hauptstückgebiete sind deutlich erweitert, die Schleifen durch ungefärbte Zylinder weitgehend verstopft. Auch hier ist der Gegensatz zwischen diesen ungefärbten Zylindern und den gefärbten Zylindern der Schaltstücke sehr auffallend.

Kaninchen Nr. 6.

1,7 kg Gewicht. 0,005 g Sublimat subkutan injiziert. 68 Stunden später 7 ccm Karmin intravenös injiziert. Nach 4 Stunden getötet, da das Tier ziemlich schwach ist. Blase gefüllt, Urin ziemlich stark rot gefärbt, Niere schwachrot.

Mikroskopisch findet sich nur eine sehr schwache Karmingranulierung der Hauptstücke in den proximalen und medialen Abschnitten. In den distalen Abschnitten wiederum verschiedene Bilder der Nekrose. In den Glomerulusschlingen mehr Leukozyten als normal. Sonst keine besondere Veränderung an ihnen.

Um über den Kalkgehalt der abgestorbenen Zellen genaueres zu erfahren, wurden auch Schnitte von alkoholfixierten Nierenstücken angefertigt. Dabei zeigte sich in der Tat eine deutliche schmutzigglaue Färbung der nekrotischen Epithelien, die sich aber auf die oberen Abschnitte der Übergangsgebiete, soweit sie in den Markstrahlen der Rinde verlaufen, beschränkte, weniger aber in die Außenzone des Markes selbst hineinreicht. Die im Mark selbst gelegenen Übergangsabschnitte zeigten nur Nekrose, aber keine Verkalkung.

Noch schöner kamen die ausgedehnten Verkalkungen in Glycerinpräparaten zutage.

Zusammenfassung der Versuche mit Sublimatvergiftung beim Tier. (Tafelfigur 22.)

Bei der Sublimatvergiftung ergeben sich im großen und ganzen ähnliche Bilder wie bei der Uranvergiftung, insofern bestimmte Abschnitte der Kanälchensysteme und zwar die distalen Gebiete der Hauptstücke von der schädlichen Einwirkung besonders betroffen werden. Doch besteht insofern ein Unterschied als in diesem Falle die Übergangsstrecken zwischen den gewundenen Hauptstücken und den Schleifen besonders empfindlich sind, jedenfalls ebenso stark wie die distalen gewundenen Abschnitte von der Nekrose betroffen werden. Nur dicht vor dem Übergang in die Schleifen finden sich noch häufiger erhaltene, meist feinkörnig gelb pigmentierte Epithelien. Ferner tritt, wenigstens bei den angewandten Dosen, die Nekrose der Epithelien anscheinend sehr schnell ein, ohne daß stärkere Quellungsvorgänge, Vakuolisierung usw. dem Zerfall vorausgingen, wie das vielfach bei den Uranvergiftungen zu beobachten war. Endlich ist charakteristisch, daß in den hyalinen Zylindern der Schleifen auffallend zahlreiche dunkelgefärbte Tropfen, wahrscheinlich umgewandeltes Chromatin, aufzufinden waren. Die nekrotischen Epithelien besonders der geraden Übergangsstücke und zwar soweit sie innerhalb der Markstrahlen der Rinde verlaufen, neigen zur Verkalkung, während die nekrotischen Abschnitte der Übergangsstücke innerhalb der Außenzone des Markes von der Verkalkung mehr oder weniger frei bleiben. Diese, man möchte fast sagen, mathematisch scharfe Begrenzung der Verkalkungsvorgänge muß natürlich mit ganz bestimmten physikalisch-chemischen Zuständen innerhalb der Markstrahlen zusammenhängen, sei es nun, daß dieselben in einem eigenartigen protoplasmatischen Aufbau der abgestorbenen Epithelien, sei es, daß sie in besonderer Beschaffenheit des die Kanälchen umströmenden Blutes beruhen. Wenn das Erstere der Fall ist, so müßte man die Übergangsstrecken der Hauptstücke wiederum in zwei funktionell verschiedene Abschnitte zerlegen, in einen Rindenabschnitt, der eben zur Verkalkung neigt und einen Markabschnitt, der von der Verkalkung verschont bleibt. So würde sich der Aufbau der Kanälchensysteme noch weiter komplizieren.

Sehr bemerkenswert sind auch die Verhältnisse der Zylinderbildungen in solchen Fällen, wo das Tier relativ bald nach reichlicher Karmininjektion verendet ist. Die Schleifen sind in solchen Fällen ganz mit hyalinen Zylindern gefüllt, die nichts von Karminfärbung aufweisen, während sich in den Schaltstücken und Sammelröhren tiefrot gefärbte Zylinder vorfinden. Da nach aller Erfahrung mit den kurzzeitigen Experimenten angenommen werden muß, daß die hyalinen Zylinder bereits in den Schleifen vorhanden waren, ehe die Karmininjektion und die Ausscheidung des Karmins stattfand, so muß also die Bildung der Karminzylinder in den Schaltstücken und Sammelröhren erst nachträglich zustande gekommen sein. Sie ist auch, da in den gewöhnlichen Sublimatnieren ausgedehnte Zylinderbildungen in den Sammelröhren fehlen oder doch nicht so reichlich sind, wenigstens zum Teil auf die Karmininjektion selbst zurückzuführen. Woher stammen nun diese Karminzylinder? Da die Epithelien der Schaltstücke und Sammelröhren gar keine Veränderungen aufweisen, so ist an eine lokale Ausschwitzung kaum zu denken. Es kann daher das Karmin nur aus höher gelegenen Abschnitten, entweder den geschädigten Übergangsgebieten oder wie unter normalen Verhältnissen aus den erhaltenen Epithelien der Hauptstücke und den Glomeruli stammen. Nimmt man das letztere an, so muß das Karmin in außerordentlicher Verdünnung ausgeschieden werden, dann an den hyalinen Zylindern der Schleifen vorbeiströmen, um erst in den Schaltstücken und in den Sammelröhren zu Zylindern sich zu verdichten. Daß in der Tat das ausgeschiedene Karmin in sehr verdünntem Zustande die Kanälchensysteme passieren muß, geht schon daraus hervor, daß es eben erst in den tiefer gelegenen Abschnitten in genügend konzentrierter Form zum sichtbaren Niederschlag gelangt, während die hyalinen Zylinder in den Schleifen, die auf eine entzündliche Ausschwitzung an den geschädigten Übergangsstellen, wenigstens zum großen Teil, zurückgeführt werden müssen, schon in den Schleifen selbst und zwar in den absteigenden Schenkeln bereits reichlich gebildet werden. Die bereits fertig gebildeten Zylinder werden von der bei der Karmininjektion aus den noch erhaltenen Epithelien ausgeschiedenen dünnen Flüssigkeit zwar umspült aber nicht merk-

bar gefärbt. Daß auch innerhalb der Glomeruli eine starke Abscheidung von Flüssigkeit stattfindet, geht wohl daraus hervor, daß bei reichlicher Karmininjektion die Glomerulusschlingen ganz mit Karmin vollgestopft erscheinen, während die übrigen Kapillarnetze der Niere keine Karminfärbung aufweisen.

Sehr eigenartige Resultate ergeben auch die Altmannpräparate der Niere bei Sublimatvergiftung. Die Schädigung der Zellen ist naturgemäß eine außerordentlich wechselnde und dementsprechend sind auch die Bilder in den Altmannpräparaten sehr verschieden. Das wichtigste ist, abgesehen von den Kernveränderungen, die Störung im granulären Aufbau. Die schwach geschädigten Zellen nehmen das Fuchsin außerordentlich gierig auf und durch die unregelmäßige Lagerung, welche die Granula zeigen, wird die Zelle ganz auffallend dunkel gefärbt, wobei es nicht ausgeschlossen ist, daß auch das Protoplasma selbst eine Art Imbibition mit Fuchsinfarbstoff zeigt. Die weiteren Veränderungen an den Granula spielen sich nach vier Seiten hin ab.

1. Einmal kommt es zur Konfluenz der Granula mit Bildung größerer Tropfen, wobei sich gleichzeitig die Zahl der Granula vermindert.

2. An anderen Granula zeigen sich auch Quellungserscheinungen und es ist im Einzelfalle schwer zu unterscheiden, ob ein größeres Granulum durch Konfluenz oder durch Quellung gebildet worden ist:

3. Neben diesen Vergrößerungen treten dann aber Verkleinerungen der granulären Strukturen deutlich hervor, die wohl auf einen Zerfall der Granula, der bis zur staubförmigen Feinheit der einzelnen Körnchen gehen kann, zurückzuführen sind.

4. Endlich kommt es auch zur Auflösung der Granula, so daß schließlich gar keine Körnchen mehr in der Zelle nachzuweisen sind. Das protoplasmatische Bild ist daher ein außerordentlich wechselndes und die definitive Struktur der abgestorbenen Zellen hängt mehr oder weniger von der Schnelligkeit ab, mit welcher der Tod eingetreten ist. So kann die Zelle bald eine ausgesprochene Trübung infolge des Zerfalles der Stäbchenstruktur und der staubförmigen

Zertrümmerung der Granula aufweisen, bald einen mehr homogenen scholligen Charakter bei völligem Fehlen granulärer Strukturen zeigen.

Welche dieser verschiedenen Nekroseformen gerade den Verkalkungen zugrunde liegen, war sehr schwer festzustellen, da eben in den Altmannpräparaten die Verkalkungen nicht nachzuweisen waren; es könnte das nur durch abwechselnde Behandlung von Serienschmittreihen nach der Altmannmethode und den Kalkdarstellungsmethoden festgestellt werden. Nur muß man das Eine hervorheben, daß die Altmannpräparate einen ausgiebigeren Einblick in die Protoplasmastörungen gestatteten als die vitalen Karminfärbungen.

Von den resorbierenden Abschnitten scheinen die Schaltstücke bei der Sublimatvergiftung noch besonders betroffen zu werden, da die Granulierung im Altmannpräparat sehr unregelmäßig wird oder ganz verschwindet, ohne daß es jedoch bei den angewandten Dosen zur direkten Nekrose der Zellen kommt. Auch an den aufsteigenden Schleifenschenkeln tritt ein starker granulärer Zerfall zum Teil auch Schwund der Granula hervor, doch nicht so stark wie in den Schaltstücken.

8. Cantharidin.

Zu den folgenden Versuchen wurde das Cantharidin in Essigäther gelöst, im Verhältnis von 1 : 100.

Kaninchen Nr. 1.

Gewicht 1,6 kg. 1 ccm Cantharidinlösung subkutan injiziert. 1 Stunde später getötet, während das Tier noch ganz munter ist. Blase voll von Harn, Niere hyperämisch.

Im mikroskopischen Schnitt ist keine ausgesprochene Hyperämie zu sehen. Die Blutfüllung entspricht ungefähr der Norm. In den Übergangsgebieten der Hauptstücke sieht man deutliche Erweiterung der Kanälchen und stärkere Ausfüllung des Lumens mit netzförmigen geronnenen Massen, die mit dem Protoplasma der Epithelien in Zusammenhang stehen. Die Kerne alle wohl erhalten, keine ausgesprochene Nekrose. Spärliche Zylinderbildungen in den Schleifen.

Im Altmannpräparat findet sich eine gewisse Unregelmäßigkeit der Granulierung, besonders im Epithel der Übergangszone. Sonst nichts besonderes.

Kaninchen Nr. 2.

Gewicht 1,2 kg. 1 ccm der Cantharidinlösung subkutan injiziert. 5 Stunden später ziemlich schwach, deswegen getötet. Blase voll ge-

füllt mit Harn, welcher viel Zylinder enthält. Marksubstanz der Niere stark hyperämisch.

Im mikroskopischen Schnitt sieht man deutliche Hyperämie der Marksubstanz; in den Sammelröhren ziemlich zahlreiche Zylinder. Die gewundenen Kanälchen leicht erweitert. Kapselraum der Glomeruli leicht erweitert, aber frei von besonderem Inhalt. Keine Veränderungen an den Glomeruli. An den Hauptstücken hier und da Vakuolisierung des Protoplasmas, ohne stärkere Kernschädigung, ohne stärkere netzförmige Umwandlung des Bürstensaumes. Keine Nekrose. Keine Zylinderbildungen in den Schleifen.

Kaninchen Nr. 3.

Gewicht 1,8 kg. 0,3 ccm der Cantharidinlösung subkutan injiziert. Zirka 18 Stunden später tot aufgefunden. Blase kontrahiert.

Mikroskopisch besteht an der Niere lebhaft Hyperämie der Marksubstanz, vor allem in der äußeren Zone, d. h. an den Übergangsgebieten zwischen Hauptstücken und Schleifen. Die Übergangsstücke selbst sind auffallend blaß gefärbt, zum Teil dabei erweitert, so daß die Grenzzone an einzelnen Stellen fast wabenartig durchlöchert erscheint.

Bei starker Vergrößerung finden sich ausgedehnte Epithelnekrosen an den genannten Partien, mit allen Formen der Karyorexhis unter gleichzeitiger Zusammensinterung der Epithelien zu feinkörnigen, das Lumen ausfüllenden Massen. Daneben kommen auch Vakuolisierungen des Bürstensaumes vor. Die Nekrosen reichen auffallend weit in die Marksubstanz hinein, während die Hauptstücke in der Rinde auch in ihren distalen Abschnitten so gut wie unverändert sind. Die Zylinderbildung in den Schleifen ist auffallend gering, immerhin aber sind solche Zylinder vorhanden, besonders in den aufsteigenden Schleifenschenkeln. Auch in den Schaltstücken finden sich reichliche Zylinder, ähnlich wie in den Sammelröhren.

Kaninchen Nr. 4.

Mittelgroßes Kaninchen. 0,3 ccm Cantharidinlösung subkutan injiziert. Am nächsten Tage die gleiche Menge injiziert. 22 Stunden später gestorben. 1 Stunde später eingelegt.

Sehr starke Hyperämie der Niere, besonders der Marksubstanz in ihrer Außenzone. Glomeruli und Hauptstücke so gut wie unverändert. Nur in den Übergangsgebieten innerhalb der Marksubstanz finden sich stärkere Veränderungen, die besonders in einer Vakuolisierung der Epithelien mit allen Übergängen zur Nekrose bestehen.

Kaninchen Nr. 5.

Gewicht 1,0 kg. 0,15 ccm Cantharidinlösung subkutan injiziert. In den nächsten 2 Tagen je 0,15 ccm Cantharidin und 4,5 ccm Karminlösung injiziert. 24 Stunden später getötet. Blase kontrahiert.

In den Schnitten stärkere Hyperämie in der Übergangszone. Zahlreiche blaßrötlich gefärbte Zylinder in den Schaltstücken, dagegen

wenig in den Sammelröhren. In den Glomeruli — abgesehen von vereinzelt Exemplaren karminbeladener Leukozyten — keine besondere Veränderung. In den Hauptstücken und zwar in den proximalen Abschnitten deutliche Karmingranulierung. Doch sind die Stäbchen mehr zu lockeren Granulafäden umgewandelt, noch feiner und unregelmäßiger als die Granulierungen in den medialen und distalen Abschnitten. Ausgesprochene Schädigungen der Übergangsgebiete fehlen. In den aufsteigenden Schleifenschenkeln mäßig reichliche Zylinderbildung zum Teil mit schwacher Karminfärbung.

Im Altmannpräparat fällt schon bei schwacher Vergrößerung die relativ geringe Rotfärbung des Präparates auf. Bei stärkerer Vergrößerung sieht man an den proximalen Abschnitten der Hauptstücke noch deutliche Stäbchenstrukturen, aber nicht so dicht wie normal, indem einzelne Stäbchen zu Körnchen aufgelöst sind. Auch sonst zeigen die Epithelien der Hauptstücke die Neigung zum granulären Zerfall der Stäbchenformationen, ohne daß aber an den Granula selbst Auflösungen, Verklumpungen oder dergleichen zu sehen wären. In den distalen Abschnitten der Hauptstücke fehlen die Karmingranula so gut wie völlig.

Kaninchen Nr. 6.

Ziemlich großes Kaninchen. An 3 hintereinander folgenden Tagen je 0,3 ccm Cantharidinlösung subkutan injiziert. 24 Stunden später nochmals 0,6 ccm Cantharidin. Am nächsten Morgen tot aufgefunden.

Sehr starke Hyperämie der Marksubstanz. An den Glomeruli keine Veränderungen. Vakuolisierung der Epithelien an den Übergangsgebieten zwischen Hauptstücken und Schleifen. Sonst keine sicher nachweisbare Veränderung.

Meerschweinchen Nr. 1.

0,75 kg Gewicht. An 3 hintereinander folgenden Tagen je 0,15 ccm Cantharidinlösung subkutan injiziert. 22 Stunden später ziemlich schwach, daher getötet.

Ziemlich viel Zylinder in den Sammelröhren und zwar besonders in den seitlichen Teilen der Papille. An den Glomeruli keine besonderen Veränderungen. Leichte Erweiterung der ganzen Hauptstücke. Netzförmige, mit dem Bürstensaum zusammenhängende Gerinnungsmassen im Lumen. Keine sichere Schädigung in den Übergangsstrecken nachzuweisen. Wenig Zylinderbildungen daselbst.

Altmannpräparat: Die Stäbchenstrukturen sind recht gut erhalten an den gewundenen Kanälchen. Auch in der Marksubstanz sind überall die granulären Strukturen sehr schön gewahrt.

Meerschweinchen Nr. 2.

Kleines Meerschweinchen. 0,3 ccm Cantharidinlösung subkutan injiziert; 5 Stunden später ziemlich schwach, deswegen getötet.

Im Hämatoxylinpräparat keine besondere Veränderung.

Im Altmannpräparat fällt die außerordentlich starke granuläre Umwandlung der Stäbchen und die Unregelmäßigkeit der Granulanordnung überhaupt auf. Doch sind die Granula auch an den Kanälchen der Marksubstanz überall nachzuweisen.

Meerschweinchen Nr. 3.

Kleines Tier. 0,2 ccm Cantharidinlösung subkutan injiziert. Zirka 10 Stunden später über Nacht gestorben. Blase kontrahiert.

Wegen der kadaverösen Veränderungen keine sichere Entscheidung möglich.

Meerschweinchen Nr. 4.

Mittelgroßes Tier. Am 1. und 2. Tage je 0,15 ccm Cantharidinlösung subkutan injiziert. Am 3. Tage morgens tot aufgefunden. Blase kontrahiert.

Wegen kadaveröser Veränderungen keine sichere Entscheidung möglich.

Meerschweinchen Nr. 5.

Mittelgroßes Tier. An 4 hintereinander folgenden Tagen je 0,1 ccm Cantharidinlösung injiziert. Bei der letzten Injektion gleichzeitig 3 ccm Karmin injiziert. In der Nacht (ca. 8 Stunden nach Injektion) gestorben.

Stärkere Zylinderbildung in den aufsteigenden Schleifenschenkeln. Auch hier kadaveröse Veränderungen wie in den vorigen Fällen. Daher keine Entscheidung möglich. Doch läßt sich so viel sagen, daß schwerere Epithelnekrosen an den Kanälchensystemen fehlen. Nur schwache Karmingranulierung nachzuweisen.

Meerschweinchen Nr. 6.

Mittelgroßes Tier. An 3 hintereinander folgenden Tagen je 0,1 ccm Cantharidinlösung subkutan injiziert. 48 Stunden später wegen großer Schwäche getötet. Blase kontrahiert.

Mikroskopisch sind außer leichten Niederschlagsbildungen in den Kapseln der Glomeruli keine besonderen Veränderungen zu sehen.

Meerschweinchen Nr. 7.

Kleines Tier. 0,15 ccm Cantharidinlösung subkutan injiziert. Am 3. Tage wegen großer Schwäche getötet. Blase im Harn gefüllt.

Im Hämatoxylinpräparat sind an den Übergangsgebieten Vakuolierungen der Epithelien festzustellen. Spärliche Zylinderbildungen in den Übergangsteilen der Hauptstücke und auch in den Schleifenschenkeln. Die Lumina der Hauptstücke kaum sichtbar infolge enger Aneinanderpressung der Epithelien.

Im Altmannpräparat fällt die starke Auflösung der Stäbchenstruktur in Granula vor allem in die Augen. Der Bürstensaum zum Teil noch deutlich vorhanden, zum Teil in netzförmiger Auflösung begriffen, meist eng aufeinander gepreßt. Die granulären Strukturen

lassen sich auch an den verschiedenen Kanälchensystemen der Marksubstanz gut verfolgen. Nur hier und da zeigt sich an den Epithelien der Übergangsgebiete zwischen Hauptstücken und Schleifen eine bis zum völligen Verlust gehende Verminderung der Granulastruktur.

Meerschweinchen Nr. 8.

Kleines Meerschweinchen. 0,1 ccm Cantharidinlösung subkutan injiziert. Nach 6 Tagen wiederholt. Am nächsten Tage 3,0 ccm Karmin injiziert. 7 Stunden später getötet. Blase kontrahiert.

Mikroskopisch spärliche Karminzylinderbildungen in den Schaltstücken. Keine ausgesprochene Karmingranulierung der Epithelien der Hauptstücke. Selbst in den proximalen Abschnitten nur ganz feine, staubförmige Rotfärbung. Keine nennenswerten Zylinderbildungen in den Schleifen.

Im Altmannpräparat ist diesmal die Granulierung nicht so hochgradig gestört wie in den früheren Präparaten, jedoch ist auch hier die Auflösung der Stäbchen in Granula bemerkenswert. In den Übergangszonen deutliche Verminderung der Granulafärbung.

Meerschweinchen Nr. 9.

Kleines Tier. 0,1 ccm Cantharidinlösung subkutan injiziert. Nach 7 Tagen 2,0 ccm Karmin injiziert. 8 Stunden später getötet.

Sehr deutliche Karminfärbung an den Hauptstücken, die aber etwas unscharf durch stärkere Zusammendrängung um den Kern herum erscheint. In den medialen Abschnitten sehr feine Karmingranulierung. In den distalen Abschnitten und den Übergangsgebieten fehlt sie völlig. Keine Karminzylinder. Überhaupt keine merkbare Zylinderbildungen in der Marksubstanz.

Im Altmannpräparat fällt wiederum die starke körnige Auflösung der Stäbchen und die leicht unregelmäßige Anordnung der Granula, wenigstens in den distalen Abschnitten der Harnkanälchen auf. Vielleicht entspricht die etwas dichtere Körnelung im Karminpräparat in der Umgebung des Kernes der stärkeren granulären Umwandlung der Stäbchen in den Altmannpräparaten. Sicherlich ist auch hier nur ein Teil der Altmannschen Granulastrukturen von dem Karmin tingiert worden. Stärkere Schädigungen der Epithelien lassen sich weder aus den Karminpräparaten noch aus den Altmannpräparaten herauslesen.

Ratte Nr. 1.

0,25 ccm Kantharidinlösung subkutan injiziert. 3 Stunden später ist das Tier sehr schwach und wird deswegen getötet. Blase kontrahiert.

Schon bei schwacher Vergrößerung fällt die blasse Färbung der Übergangsgebiete und die mehr schmutzige Färbung der Hauptstücke auf. Hochgradige Hyperämie der Marksubstanz, zum Teil auch der Rinde (Tafelfigur 18).

Bei starker Vergrößerung sieht man eine auffallende Vakuolisierung der Epithelien in den Übergangsgebieten der Hauptstücke

zu den Schleifen. Dadurch erscheinen die Kanälchen mit ganz unregelmäßig netzförmigen, aus den vakuolisierten Zellen hervorgegangenen protoplasmatischen Substanzen erfüllt. Ganz unregelmäßig zerstreut liegen darin die zum Teil wohl erhaltenen, zum Teil gequollenen, zum Teil pyknotischen oder in Bruchstücke zerfallenen Kerne. In den eigentlichen Hauptstücken ist die Veränderung nicht so hochgradig, aber auch hier erscheinen die Epithelien gequollen, die Lumina sind verstrichen, die Zellgrenzen verschwunden; das Kanälchen mit einer zusammenhängenden, von feinsten Vakuolen fast schaumartig durchsetzten protoplasmatischen Masse erfüllt, in welcher die nahezu unveränderten Kerne eingelagert sind. Schrumpfungsnekrosen, wie in den Uranvergiftungen sind hier nirgends zu sehen. In den schmalen Schleifenschenkeln finden sich hyaline Zylinder, doch treten die Zylinderbildungen gegenüber den Befunden bei den Urantieren außerordentlich stark zurück.

In den Altmannpräparaten fällt sofort die intensive Färbung der Hauptstücke auf. Sie ist bedingt durch die völlige Zerstörung der normalen Stäbchenstrukturen, indem das Protoplasma mit wolkenartig angeordneten Körnermassen erfüllt ist. Von stäbchenförmiger Anordnung ist nichts mehr zu sehen. Je mehr man sich den Übergangsgebieten nähert, um so hochgradiger wird die Verwerfung der Strukturen durch das Auftreten ganz unregelmäßiger Vakuolen, welche den Zellleib zerklüften, und die Granula auf schmale Protoplasmabrücken beschränken. Die Vakuolen sind vorwiegend um die Kerne herum angeordnet. Die Granula selbst sind hier von unregelmäßiger Größe, oft wie gequollen und dann nicht so deutlich rot gefärbt wie die übrigen. Auch an den Epithelien der Sammelröhren findet sich eine eigenartige Vakuolisierung.

Ratte Nr. 2.

0,2 ccm Catharidinlösung subkutan injiziert, 3 Stunden später wegen hochgradiger Schwäche getötet. Blase kontrahiert.

Hämatoxylinpräparat: Das mikroskopische Bild ist ganz ähnlich demjenigen der Ratte 1. Auch hier sind, was besonders zu betonen, die Glomeruli unverändert. Die Schädigungen der gewundenen Kanälchen sind in den tieferen Etagen stärker ausgesprochen als in den oberflächlichen. Der Zerfall der Stäbchenstrukturen, von wolkenartiger Zerstäubung, tritt an den Altmannpräparaten ebenfalls außerordentlich deutlich hervor.

Maus Nr. 1.

0,05 ccm Cantharidinlösung subkutan injiziert, nach 40 Minuten getötet. Blase kontrahiert.

Mikroskopisch keine besonderen Veränderungen nachweisbar, wenn man nicht eine stärkere netzförmige Umwandlung des Bürstensaumes in den Übergangsgebieten als pathologische Bildung ansehen will.

Maus Nr. 2.

0,04 ccm Cantharidinlösung subkutan injiziert. Nach 1½ Stunden getötet. Blase voll.

Mikroskopisch findet sich eine ausgesprochene Schwellung der Epithelien aller Hauptstücke, besonders aber der distalen Abschnitte und der Übergangsgebiete mit deutlicher Tendenz zur Vakuolisierung des Protoplasmas.

Zusammenfassung der Versuche mit Cantharidinvergiftung.

Wenn auch die Ergebnisse der Cantharidinvergiftung bei den verschiedenen Tierarten etwas verschieden ausfielen, so zeigten sich doch auch wieder genügend gemeinsame und gegenüber der Uran- und Sublimatvergiftung unterschiedliche Punkte, die hier hervorgehoben werden müssen.

Zunächst ist die meist schon makroskopisch erkennbare und mikroskopisch leicht zu bestätigende Hyperämie der Niere hervorzuheben. Diese Hyperämie betrifft vor allem die Marksubstanz und zwar hier wieder das Übergangsgebiet zur Rinde, weniger die Rinde selbst und am wenigsten die Glomeruli. Die Glomeruli selbst sind auch bei starken Vergiftungen und bei den empfindlichen Tieren in ihrem Knäuelapparat so gut wie unverändert, soweit die mikroskopische Analyse überhaupt ein Urteil gestattet. Ob diese Hyperämie eine Stauungshyperämie ist oder eine entzündliche, ist sehr schwer zu entscheiden. Jedenfalls findet sie sich auch bei Tieren, bei denen sonstige stärkere Veränderungen der tubulären Apparate fehlen, ist daher wohl zum Teil als Ausdruck der allgemeinen Zirkulationsstörung aufzufassen.

Ferner ist der außerordentliche Wechsel in der Intensität der epithelialen Schädigungen hervorzuheben. Wenn natürlich bei den wechselnden Bedingungen der Experimente eine solche Verschiedenheit begreiflich erscheint, so sind doch die Unterschiede zum Teil so groß, daß sie durch die wechselnde Größe der Giftdosis nicht erklärt werden können. Es muß auch hier mit in Betracht gezogen werden, daß die gleichzeitige Störung der Gesamtzirkulation wie sie durch das Cantharidin hervorgerufen wird, bald eine stärkere, bald eine schwächere Eliminierung des Giftes durch die Niere bedingt. Die durch die Giftauusscheidung hervorgerufenen Veränderungen sind nun völlig andere wie diejenigen bei dem Uran und dem Sublimat. Zwar sind auch hier, was besonders hervorgehoben werden muß, die Übergangsgebiete ganz wie beim Sublimat besonders

stark betroffen. Doch finden sich auch Bilder, wo die ganzen Hauptstücke geschädigt sein können, was bei den früher genannten Giften niemals beobachtet wurde. Aber auch dann sind die distalen Abschnitte stets am stärksten beschädigt. Diese Schädigung besteht nun nicht in einer einfachen, mit Schrumpfung des ganzen Zelleibes einhergehenden Nekrose, wie das gerade für die Uran- und Sublimattiere charakteristisch war, sondern das wesentliche Merkmal ist eine trübe Schwellung und eine Vakuolisierung der Zelle. Zwar wurde auch bei den Uran- und Sublimattieren Vakuolisierung beobachtet, doch meist unter gleichzeitiger stärkerer Entartung des Protoplasmas und schwereren Kernveränderungen. Bei den Cantharidintieren kann aber der Kern längere Zeit wohl erhalten bleiben, wenn er auch schließlich bei zunehmender Vakuolisierung ebenfalls die verschiedensten Formen der Entartung und des Zerfalls aufweist. Durch die Quellung der Epithelien wird das Lumen vollständig geschlossen. Die Quellung beruht wohl ohne Zweifel auf einer Aufnahme von Flüssigkeit, die zunächst zu ganz feinen schaumartigen, später zu groben vakuolären Umwandlungen des Protoplasmas führt. Vielfach liegen die Vakuolen in der Umgebung des Kernes und bilden oft durch Verschmelzung eine Art Hohlraum, in welchem der Kern frei zu schweben scheint. Wie weit diese Vakuolenbildungen auf einer gleichzeitigen Fettinfiltration beruhen, ist sehr schwer zu entscheiden, da die Fetttbilder stark wechseln. Jedenfalls tritt bei den Tieren die länger gelebt haben, Fettbildung stärker hervor als bei denjenigen, die schnell getötet worden sind.

Das Bild der parenchymatösen Trübung, welches die Hauptstücke besonders bei der Ratte und der Maus zeigen können, während bei Kaninchen und Meerschweinchen die tubulären Apparate nahezu unverändert sein können, bestehen vor allem in einer Umordnung der granulären Strukturen, indem die zu dicken Stäbchen verschmolzenen Granula hier in wolkenartiger Zerstäubung das ganze Protoplasma erfüllen, ohne daß an den einzelnen Granula, die in ein und derselben Zelle gleich groß zu sein pflegen, besondere Veränderungen zu erkennen wären. Nur in den Übergangsgebieten finden sich mit stärkerer Vakuolisierung der Zelle auch weitergehenden Entartung des granulären Apparates, Schwund der

Granula, Quellung derselben, mangelhafte Fuchsinfärbung, so daß dann ähnliche Bilder entstehen können wie bei der Sublimatvergiftung in den Epithelien der Übergangsgebiete, nur daß die bei Uran und Sublimat so stark hervortretenden Tropfenbildungen so gut wie völlig fehlen.

Weiterhin ist sehr auffällig die relativ geringe Zylinderbildung, die in gar keinem Verhältnis steht zu der enormen Zylinderbildung bei der Uran- und auch der Sublimatvergiftung. Natürlich fehlen Zylinderbildungen nicht ganz, treten besonders bei der Karmininjektion auf, aber sie sind doch so gering an Zahl, daß hierfür nach einer besonderen Ursache gesucht werden muß. Da ist nun hervorzuheben, daß die Bildung von Harn bei Cantharidintieren stark herabgesetzt ist, da die Blase in der Mehrzahl aller Fälle leer gefunden wird. Wenn aber die Ausscheidung von Harn so gering ist, wird natürlich auch die Bildung von Zylindern nur schwer möglich sein. Da ferner die schweren Schädigungen der Epithelien fehlen, wie sie bei den Uran- und Sublimattieren in den distalen Abschnitten der Hauptstücke und in den Übergangsgebieten beobachtet wurden, so fällt die Hauptquelle für die Zylinderbildung fort. Da ja aber bei stärkerer Vergiftung auch Epithelschädigungen vorkommen und der Harnstrom nicht ganz stockt, so ist das Vorkommen von Zylindern überhaupt selbstverständlich.

Endlich ist noch die auffallend langsame Karminablagerung in den Epithelien der Hauptstücke bei der Cantharidinvergiftung zu nennen. Entweder ist der granuläre Apparat der Zellen so geschädigt, daß er das Karmin nicht oder nur sehr langsam aufzunehmen vermag, oder das Karmin wird so langsam durch die Niere hindurchgeführt, daß die Ablagerung längerer Zeit bedarf als unter gewöhnlichen Umständen. Wenn nun auch leichte Umordnung der Granula in den Altmannpräparaten bei Tieren beobachtet wurde, deren Nierenstruktur im Hämatoxylinpräparat kaum verändert erschien, so wird man doch wohl diesem Umstand allein die langsame Färbbarkeit nicht zuschreiben können, sondern wird auch hier auf die allgemeine Zirkulationsstörung mit zurückgreifen müssen.

Was die resorbierenden Abschnitte der Kanalsysteme betrifft, so tritt bei Catharidinvergiftung auch hier eine granuläre Umord-

nung der Stäbchenstrukturen, soweit vorhanden, oder auch eine mangelhaftere Färbung der Stäbchen auf, aber sie erreicht niemals einen zur Nekrose führenden Grad. An den Epithelien der Sammelröhren wurden gelegentliche Vakuolisierungen beobachtet.

Cantharidinsalbe.

Kaninchen Nr. 1.

Cantharidinsalbe wird in die rasierte Haut eingerieben. 48 Stunden später wird das Tier, das keine besonderen Krankheitssymptome bot, getötet. Die Blase ist mit Harn gefüllt.

Niere zeigt außer leichter granulärer Umwandlung der Stäbchenstrukturen in den Hauptstücken keine erkennbaren Veränderungen.

Meerschweinchen Nr. 1.

Salbe in die rasierte Haut eingerieben. 30 Stunden später getötet.

Die Übergangszone ist blasser gefärbt als normal und zeigt bei stärkerer Vergrößerung eine beginnende Vakuolisierung des Zellprotoplasmas.

Im Altmannpräparat tritt die Tendenz zum granulären Zerfall der Stäbchen deutlich hervor. Im Übergangsgebiet ist die Verschiebung und Zertrümmerung der granulären Strukturen durch die Vakuolisierung bereits sehr deutlich.

Meerschweinchen Nr. 2.

Cantharidinsalbe in die rasierte Haut eingerieben. Nach 40 Stunden gestorben.

Auch hier zeigen die Altmannpräparate eine Neigung der Stäbchen zum Zerfall in den Epithelien der Hauptstücke, doch fehlen sonstige stärkere Schädigungen, vor allem Vakuolisierungen in dem Übergangsgebiet.

Maus Nr. 1.

Cantharidinsalbe in die rasierte Haut eingerieben. 5 Stunden später getötet.

Die charakteristische Veränderung besteht auch hier in einer wolkenartigen Auflösung der Stäbchenstrukturen in Granulastrukturen, ohne daß sonstige schwere Veränderungen nachzuweisen wären.

Maus Nr. 2.

Cantharidinsalbe in die rasierte Haut eingerieben. Nach 16 Stunden gestorben.

Wegen kadaveröser Veränderungen nicht verwertet.

Cantharidinöl.

1,0 g Cantharidin in 100 g Olivenöl gelöst.

Kaninchen Nr. 1.

Gewicht 1,2 kg. 3,0 ccm Cantharidinolivenöl subkutan injiziert; nach 2 Stunden 2,0 ccm. 3 Stunden später getötet.

Sehr lebhafte Hyperämie der ganzen Niere, auch der Rinde. In dem Hämatoxylinpräparat deutliche Schädigung der Kerne in den Übergangsgebieten erkennbar, aber ohne die sonst so charakteristische Vakuolisierung.

Im Altmannpräparat fallen die Übergangsgebiete durch ihre intensive Färbung auf. Die Granula lassen sich in dem diffus rötlich gefärbten Zelleib nur schwer analysieren. Sie erscheinen gequollen und verwaschen. Auch zeigt sich jetzt deutlicher eine zum Teil schaumartige Vakuolisierung des Protoplasmas. Die Stäbchenstrukturen der aufsteigenden Schleifenschenkel sind auffallend schwach gefärbt. Keine Nekrosen an den Epithelien derselben.

Maus Nr. 1.

0,3 ccm Cantharidinolivenöl subkutan injiziert. Nach 1 Stunde sehr schwach, deswegen getötet.

Im Hämatoxylinpräparat sind schwerere Schädigungen der Struktur, die auf das Cantharidinöl zurückgeführt werden können, nicht zu erkennen.

Maus Nr. 2.

0,4 ccm Cantharidinöl subkutan injiziert. Nach 2 Stunden sehr matt, deswegen getötet.

Im Hämatoxylinpräparat zeigt sich, von einer allgemeinen Hyperämie abgesehen, eine Quellung der Epithelien und beginnende Vakuolisierung in dem Übergangsgebiet. Andere Veränderungen, wie perivaskuläre Lymphozytenanhäufungen, Riesenkernbildungen, Kernteilungsfiguren usw. lassen sich wohl nicht mit der Cantharidinöl-injektion in Beziehung setzen, sondern sind wahrscheinlich Zeichen eines gewissen Hungerzustandes. Siehe darüber später.

Essigäther.

Kaninchen Nr. 1.

0,7 kg Gewicht. 0,7 ccm reinen Essigäthers subkutan injiziert. Nach 3 Stunden ist das Tier sehr schwach und wird deswegen getötet. Die Blase ist gefüllt.

An den Hämatoxylinpräparaten ist gar keine besondere Veränderung, von einer allgemeinen Hyperämie, besonders der Marksubstanz abgesehen, festzustellen. Dagegen zeigen die Altmannpräparate einen deutlichen granulären Zerfall der Stäbchen und zwar auch in den proximalen Abschnitten der Hauptstücke. In den Übergangsgebieten läßt sich eine besondere Schädigung weder des Protoplasmas, noch der Granula, noch der Kerne feststellen.

Kaninchen Nr. 2.

0,8 kg Gewicht; 0,5 ccm reinen Essigäthers subkutan injiziert. 24 Stunden später getötet.

Auffallenderweise zeigt dieses Tier sehr viel geringere Veränderungen als das eben besprochene Tier. Die Strukturen sind fast normal zu nennen, auch im Altmannpräparat, so daß man annehmen muß, daß die Wirkung des Essigäthers wieder vorübergegangen ist.

Meerschweinchen Nr. 1.

Mittelgroßes Tier. 0,3 ccm reinen Essigäthers subkutan injiziert.
24 Stunden später getötet. Blase gefüllt.

Mikroskopisch finden sich auch im Altmannpräparat gar keine bemerkenswerten Veränderungen.

Maus Nr. 1.

0,05 ccm reinen Essigäthers subkutan injiziert. 2 Stunden später getötet.

Im Altmannpräparat läßt sich wie beim Kaninchen I eine granuläre Zergliederung der Stäbchenstrukturen nachweisen. Auch ist der Bürstenbesatz zerfetzt, unregelmäßig, die Färbbarkeit eine ganz schlechte. Das Präparat fleckig, aber sonst keine Veränderungen.

9. Arsen.

(1 $\frac{1}{10}$ ige Lösung von Acidum arsenicosum).

Kaninchen Nr. 1.

1,7 kg Gewicht. 0,5 ccm der Arsenlösung subkutan injiziert. Nach 16 Stunden wird das Tier, das keine besonderen Schwächesymptome aufweist, getötet. Blase ist mit klarem Harn gefüllt, der neutral reagiert.

Mikroskopisch lassen sich weder an den Hämatoxylinpräparaten, noch an den Altmannpräparaten, abgesehen von einer leichten Schwellung der Epithelien, Erweiterung einzelner Kanälchen, Zerfetzung des Bürstensaumes einzelner Hauptstücke, ernstere Schädigungen des Nierenparenchyms nachweisen. Zylinderbildungen treten nicht hervor.

Kaninchen Nr. 2.

1,8 kg Gewicht. 1,5 ccm der Arsenlösung subkutan injiziert. Nach 26 Stunden sieht das Tier etwas matt aus und wird deswegen getötet. Die Blase enthält wenig gelbgefärbten Urin von alkalischer Reaktion.

Im Hämatoxylinpräparat ist keine ernstere Schädigung des Nierenparenchyms zu erkennen. Auch die Glomeruli sind ganz unverändert. Einzelne Schaltstücke und einzelne Hauptstücke leicht erweitert.

Im Altmannpräparat sind die Epithelien der Hauptstücke leicht geschwollen, die Stäbchen nicht so dichtstehend. Daher die Färbung der Epithelien nicht so intensiv. Der Bürstenbesatz breit, gequollen, die Grenze gegen die granulagefüllten Protoplasmaabschnitte etwas unscharf. Sonstige Epithelveränderungen fehlen.

Zwei weitere Versuche mit intravenöser Injektion von 1 ccm Arsenlösung zeigen ebenfalls, von einer granulären Zergliederung der Stäbchen abgesehen, keine wesentlichen Veränderungen.

Zusammenfassung der Arsenversuche.

Die Versuche zeigen, daß die Arsenvergiftung sowohl bei subkutaner wie bei intravenöser Applikation wenigstens innerhalb der gewählten Zeit keine erheblichen Strukturveränderungen der Niere, von einer gewissen Schwellung der Epithelien und ihres Bürstensaumes in den Hauptstücken, die mit granulärer Zergliederung der Stäbchen einhergehen, abgesehen, hervorruft. Zylinderbildungen fehlen, oder müssen wenigstens sehr gering sein, da sie in den wahllos gewonnenen Abschnitten nicht sichtbar sind.

10. Chrom.

Kaninchen Nr. 1.

Gewicht 1,2 kg. 15 ccm (0,2 g) Chromlösung (2 g chromsaures Kalium auf 15 ccm Wasser) subkutan injiziert. Nach 1½ Stunden wegen großer Schwäche getötet. Die Blase kontrahiert, die Niere hyperämisch.

Mikroskopisch besteht mäßige Hyperämie. Die Hauptstücke sind sämtlich deutlich erweitert und enthalten eine Art Gerinnsel, welche mit dem fetzig zerfallenden Bürstensaum zusammenhängen. In den Sammelröhren deutliche Zylinder.

Im Altmannpräparat körnige Umwandlung der Stäbchen, auch in den proximalen Abschnitten der Hauptstücke. Im Lumen der gewundenen Kanälchen, deren Bürstensaum deutlich erhalten ist, zahlreiche gelb gefärbte zum Teil auch rötlich gefärbte, vielfach konfluierende Tropfen. Ein Teil der roten Tropfen sieht aus wie gequollene ausgestoßene Granula. Diese Tropfen und Schollenbildungen finden sich nur in den Hauptstücken. Die Epithelien der Hauptstücke auffallend niedrig, mit sehr dicht gedrängten Granula. Kern und Protoplasma sonst unverändert.

Kaninchen Nr. 2.

1,4 kg Gewicht. 0,75 ccm (0,1 g) Chromlösung subkutan injiziert. Nach 1 Stunde getötet.

Im Hämatoxylinpräparat zeigen sich ganz ähnliche Verhältnisse wie im vorigen Falle, nur ist die Erweiterung der Kanälchen nicht so allgemein ausgesprochen.

Im Altmannpräparat ist die stäbchenförmige Anordnung besser gewahrt. Auch hier finden sich im Lumen gelbliche Tropfen und Schollen, die zum Teil mit dem Bürstenbesatz auf das Innigste zusammenhängen, ihm dicht aufliegen, von ihm schwer oder gar nicht zu trennen

sind. Das ganze macht den Eindruck eines Sekretes, welches durch den Bürstensaum an die Oberfläche gepreßt ist.

Kaninchen Nr. 3.

Gewicht 1,3 kg. 0,5 ccm (0,067 g) Chrom subkutan injiziert. 6 Stunden später getötet. Blase mit klarem, gelbem Harn gefüllt.

Im Hämatoxylinpräparat tritt wieder die allgemeine Erweiterung der Kanälchen, wenn auch nicht so stark wie in den früheren Präparaten, hervor. Keine Veränderungen an den Glomeruli. Keine Epithelnekrose. Im Altmannpräparat erscheinen die Epithelien der Hauptstücke außerordentlich dunkel gefärbt wegen der dichten Lagerung ihrer Granula. Dem rötlichen Bürstensaum liegen wieder, wenigstens hier und da, gelbliche gefärbte Tropfen und Schollen auf, die manchmal den Eindruck des gequollenen Bürstensaumes selbst machen. Teilweise liegen die Tropfen auch in dem Bürstensaum selbst, aber niemals in den Zellen. Es sieht aus, als wenn sie durch ihn hindurchtreten oder in ihn hineingepreßt sind.

Kaninchen Nr. 4.

Gewicht 2,0 kg. 0,5 ccm (0,067 g) Chromlösung subkutan injiziert. Nach 24 Stunden wird das Tier wegen beginnender Schwäche und Durchfälle getötet. Blase ist kontrahiert.

Im Hämatoxylinpräparat sieht man reichlich Zylinder in den Schleifen, zum Teil auch in den Sammelröhren. Die Schleifen und Schaltstücke sind zum Teil erweitert. Ausgesprochene Epithelnekrosen fehlen. An den Epithelien der Hauptstücke sieht man hier im Altmannpräparat eine ziemlich starke granuläre Umwandlung der Stäbchen. Der Bürstensaum vielfach gequollen und netzförmig miteinander verklebt. An andern Stellen ist er ersetzt durch gelbliche kuppenförmige Erhebungen an den freien Oberflächen der Zellen. An anderen Stellen sind die Tropfen bereits aus dem Bürstenbesatz ausgetreten und liegen frei im Lumen. Dort, wo die Tropfen frei im Lumen liegen, ist oft der Bürstensaum besonders deutlich ausgeprägt. In den distalen Abschnitten der Hauptstücke ist der Bürstensaum oft stark gequollen und geht ohne scharfe Grenze in mehr gelblich gefärbte zentral gelegene Massen über. Doch betrifft das immer nur einzelne, nicht alle Kanälchen. In den aufsteigenden Schleifenschenkeln und in den Schaltstücken sind die Epithelien zum Teil durch Zylinder abgeplattet. Die Stäbchen und Granula treten sehr deutlich hervor. Eine stärkere Umordnung fehlt.

Kaninchen Nr. 5.

Gewicht 2,0 kg. 0,5 ccm (0,067 g) Chrom subkutan injiziert. 26 Stunden später 10 ccm Karmin injiziert. Am Morgen tot aufgefunden.

Rot gefärbte hyaline Zylinder in den Sammelröhren. Glomeruli durch Karmininjektion der Schlingen lebhaft gerötet. So gut wie gar keine Karmingranulierung der Kanälchenepithelien. An den Hauptstücken stärkere Granulierung des Protoplasmas. Tropfenbildungen im Lumen der Kanälchen, aber nirgends Nekrose.

Kaninchen Nr. 6.

Ziemlich großes Tier. 0,3 ccm Chromlösung subkutan injiziert. Am 5. Tage gestorben. In der Bauchhöhle geringe Mengen von Flüssigkeit. Blase kontrahiert. (Tafelfigur 19–20).

Schon bei schwacher Vergrößerung fällt die völlige Nekrose aller Hauptstücke auf. Nur die Übergangsgebiete erscheinen weniger stark ergriffen.

Bei starker Vergrößerung zeigen die Hauptstücke und zwar gerade die proximalen Abschnitte völlige Nekrose des Epithels. Die nekrotischen Massen gehen an der Grenze in schollig-fädige Substanzen über, welche das ursprüngliche Lumen ausfüllen. Vielfach sind auch rote Blutkörperchen zwischen diese geronnenen Massen eingestreut. Diese Blutungen in Kanälchen sind auffallend reichlich. Obwohl es nahe liegt, für diese Blutmassen die Quelle in den Glomeruli zu suchen, sind doch richtige Blutergüsse in den Glomeruluskapseln nicht festzustellen. Die Glomeruli sind eigentümlich fleckförmig mit Blut injiziert. Die Kernfärbung an den Glomeruli gelegentlich recht schlecht, verwaschen, dabei aber kadaveröse Einflüsse nicht auszuschließen. Zwischen den Kanälchen der Rinde in dem Interstitium zahlreiche in Zerfall begriffene anscheinend leukozytäre Elemente. In den Übergangsgebieten sind die Epithelien zum Teil noch ganz gut erhalten, hier und da an den Kernen die Zeichen des Zerfalls sichtbar. das Protoplasma zum Teil feinschaumig vakuolisiert, die Pigmentkörnchen in Auflösung begriffen. Weiter abwärts in den Schleifen, sowohl in den ab- wie aufsteigenden Schenkeln ausgedehnte sehr reichliche und kräftige Zylinderbildung. In den Schaltstücken, deren Epithelien wohl erhalten sind, reichliche hyaline Zylinder, desgleichen in den Sammelröhren.

Kaninchen Nr. 7.

0,3 ccm Chromlösung. Am 5. Tage gestorben. Blase kontrahiert.

Mikroskopisch zeigt sich in der Niere ganz das gleiche Bild wie im vorigen Fall. Auch hier sind es die Hauptstücke und zwar gerade die proximalen Teile, welche die stärksten Veränderungen aufweisen. Enorm reichliche Zylinderbildung. Zahlreiche Blutungen in die Harnkanälchen.

Kaninchen Nr. 8.

0,5 ccm Chromlösung injiziert. Am 6. Tage wegen hochgradiger Schwäche getötet.

Mikroskopisch ist die Veränderung nicht so ausgebreitet wie in den letztgenannten Fällen, sondern mehr fleckförmig, betrifft aber auch hier wieder gerade die proximalen und medialen Abschnitte der Hauptstücke, während gerade die Übergangsgebiete wenig oder gar keine besonderen Veränderungen aufweisen. In den Glomeruluskapseln auch hier keine Blutungen, nur an einzelnen Stellen halbmondförmig gestaltete geronnene Eiweißmassen. In den Epithelien der noch erhaltenen Kanälchen zahlreiche Kernteilungsfiguren.

Kaninchen Nr. 9.

Ziemlich großes Tier. 0,7 ccm Chromlösung injiziert. Nach 30 Stunden gestorben.

Mikroskopisch völlige Nekrose der gewundenen Kanälchen bis in die Übergangsgebiete hinein. Fast gar keine Zylinder. Wenig Zylinder in der Marksubstanz. Hochgradige Hyperämie.

Meerschweinchen Nr. 1.

0,3 ccm (0,04 g) Chromlösung subkutan injiziert. Nach 24 Stunden gestorben.

Im Hämatoxylinpräparat ziemlich starke Hyperämie auch von Mark und Rinde.

Bei starker Vergrößerung an den Kernen der Hauptstücke deutliche Zerfallserscheinungen vereinzelt zu erkennen. Das Lumen vielfach erweitert, von fädigen Netzwerken, die mit dem Bürstenbesatz zusammenhängen, erfüllt.

Meerschweinchen Nr. 2.

0,3 ccm (0,04 g) Chromlösung subkutan injiziert. 24 Stunden später 4 ccm Karmin subkutan injiziert. Am nächsten Morgen tot aufgefunden.

Vereinzelte Karminzylinder in den Sammelröhren. Die gewundenen Kanälchen eigentümlich erweitert und blaß aussehend, mit leicht rötlichem Schimmer. Bei starker Vergrößerung sieht man beginnenden Kernzerfall und Ausfüllung der Lumina mit schollig-fädigen Massen, die mit dem Zellprotoplasma in inniger Beziehung stehen. Auch in den Übergangsgebieten Ausschwitzungen in das Lumen sichtbar, aber keine Epithelnekrosen.

Meerschweinchen Nr. 3.

0,027 g Chrom subkutan injiziert. 48 Stunden später 4 ccm Karmin subkutan injiziert. 10 Stunden später wegen starker Schwäche getötet. Blase mit ziemlich stark rot gefärbtem Harn gefüllt.

Rot gefärbte Zylinder in den initialen Sammelröhren und in den Schaltstücken. Die Hauptstücke auffallend breit und blaß, zum Teil rötlich gefärbt. In den Hauptstücken fehlt so gut wie jede Karmingranulierung. Die Zellen sind eigentümlich gequollen, ihr Protoplasma in netzförmige Gerinnungsmassen des Lumens übergehend. An den Kernen alle Zeichen des Zerfalls. Nach den Übergangsgebieten zu treten diese Veränderungen an den Zellen zurück, die Karmingranulierung wird ziemlich deutlich und zeigt die für die Übergangsgebiete charakteristische diffuse Verteilung feinsten Granula.

Meerschweinchen Nr. 4.

0,04 g Chrom subkutan injiziert. Nach 70 Stunden 3 ccm Karmin injiziert. Nach weiteren 8 Stunden wegen großer Schwäche

getötet. Blase kontrahiert. In der Bauchhöhle ganz wenig klare Flüssigkeit.

Mikroskopisch ganz wenige Karminzylinder in den Schaltstücken und Sammelröhren. Die ganzen Hauptstücke eigentümlich blaß, gequollen, wie die starke Vergrößerung zeigt, von ausgedehnter Nekrose der Epithelien befallen. Die Nekrose ist begleitet von starker Vakuolisierung der Epithelien. Sehr reichliche, wenig oder schwach gefärbte Zylinder in den Schleifensystemen.

Meerschweinchen Nr. 5.

0,027 g Chrom subkutan injiziert. Nach 40 Stunden wiederholte Injektion von der gleichen Menge. 40 Stunden später gestorben. In der Bauchhöhle 6 ccm klare Flüssigkeit.

Mikroskopisch findet sich eine ganz diffuse Nekrose aller Hauptstücke und zwar besonders der proximalen und medialen Abschnitte, während die distalen und Übergangsabschnitte besser erhalten oder kaum verändert erscheinen. In den Schleifen reichliche Zylinderbildung. Weniger stark in den Sammelröhren.

Meerschweinchen Nr. 6.

0,034 g Chrom subkutan injiziert. Nach 90 Stunden gestorben.

Mikroskopisch wieder das Bild der ausgedehnten Epithelnekrose an den Hauptstücken, während die Übergangsgebiete und die übrigen Systeme wenig oder gar nicht verändert sind. Glomeruli ohne Veränderungen. Kleine miliare Abszeßbildungen, deren Ätiologie nicht festgestellt werden konnte.

Meerschweinchen Nr. 7.

0,027 g Chrom subkutan injiziert. Am 7. Tage getötet.

Sehr unregelmäßiges Bild im mikroskopischen Schnitte. Einzelne Systeme der Hauptstücke auffallend breit und blaß, ohne Zweifel nekrotisch. Dazwischen andere, dunkler gefärbte Gebiete, wo die Hauptstücke gute Kernfärbung zeigen, so daß sich die Frage erhebt, ob es sich um unverändert gebliebene Gebiete oder regenerierte Abschnitte handelt. Die Form und Stellung der Kerne ist im ganzen so regelmäßig, daß man eher an ein Erhaltenbleiben alter Strukturen denken möchte. Doch kommen auch Kernteilungsfiguren als Zeichen der Neubildung am Epithel vor. Stärkerer Kollaps oder Schwund der Kanälchen ist nicht nachzuweisen.

Meerschweinchen Nr. 8.

0,04 g Chrom subkutan injiziert. Am 7. Tage gestorben.

Schon bei schwacher Vergrößerung fällt die ungleichmäßige Färbung der Rinde auf. Bei stärkerer Vergrößerung sieht man neben allerlei Kern- und Protoplasmatrümmern, die das Lumen der Hauptstücke ausfüllen oder noch die Wand bekleiden, unregelmäßige, zum Teil syncytiale, zum Teil mit Riesenkernen oder Kernteilungsfiguren versehene

jedenfalls neugebildete unregelmäßig gegen das Lumen vorspringend epitheliale Beläge. Die ganzen Hauptstücke sind in dieser Weise verändert, und das Strukturbild wird erst ruhiger in den Übergangsbereichen. In der Marksubstanz fehlt die sonst so deutliche Erweiterung der Sammelröhren. Auch die Zylinderbildungen treten ganz zurück. Es handelt sich unzweifelhaft um eine weitgehende Regeneration in der noch immer schwer geschädigten Rindensubstanz.

Meerschweinchen Nr. 9.

0,034 g Chrom subkutan injiziert. Am 6. Tage dieselbe Dosis von neuem eingespritzt. 40 Stunden später gestorben.

Sehr auffallend ist die relativ geringe Veränderung an den Hauptstücken, soweit es sich um akute Degeneration handelt. Zwar finden sich auch hier Kerntrümmer und geronnene Massen im Lumen der Kanälchen, doch hat man mehr den Eindruck, daß es sich um Residuen der durch die erste Injektion gesetzten Schädigung handelt. Im übrigen ist die epitheliale Auskleidung der Hauptstücke eine sehr unregelmäßige, immerhin doch eine geordnetere als in dem vorausgehenden Experiment. Die Glomeruli erscheinen etwas zellreich, ohne daß man jedoch besondere Veränderung an ihnen feststellen könnte.

Meerschweinchen Nr. 10.

0,034 g Chrom subkutan injiziert. Nach 5 Tagen die Injektion wiederholt. Nach weiteren 5 Tagen wegen großer Schwäche getötet.

Hier zeigt sich die Nekrose wieder in voller Ausdehnung und zwar auf alle Hauptstücke ausgedehnt, mit reichlichen Zylinderbildungen in der Marksubstanz. Der einzige Unterschied gegenüber der primären Nekrose besteht vielleicht darin, daß man innerhalb der nekrotischen Kanälchen noch hier und da auffallend große Kerne bemerkt, die wohl als Zeichen einer zwischen der ersten und zweiten Injektion stattgehabten Regeneration anzusehen sind.

Zusammenfassung der Chromversuche bei Kaninchen und Meerschweinchen. (Tafelfigur 22.)

Die Versuche mit Vergiftung durch chromsaure Salze haben insofern ein überraschendes Resultat ergeben, als es sich hier um ein Gift handelt, welches gerade die proximalen und medialen Abschnitte der Hauptstücke am stärksten schädigt, dagegen die distalen Abschnitte und die Übergangsbereiche relativ verschont, wenn auch bei stärkerer Vergiftung diese mit betroffen werden. Alle übrigen Systeme bleiben unverändert. Die Schädigung ist auch ihrer feineren Natur nach durchaus verschieden von den Schädigungen durch Uran und Sublimat. In den frühesten Stadien,

in denen z. B. in den Altmannpräparaten noch die Stäbchenstruktur der granulären Massen recht gut erhalten ist, tritt nichts anderes als eine eigentümliche Ausschwitzung tropfig oder schollig gestalteter Massen an der Oberfläche des Bürstensaumes hervor. Dieses eigenartige, dem Bürstensaum schließlich aufgelagerte Sekret ist in der Regel frei von Granula, kann jedoch auch von einzelnen rot gefärbten, zum Teil gequollenen oder in richtige Tropfen umgewandelten Granula durchsetzt sein. Gelegentlich ist der ganze Bürstensaum so stark gequollen, daß eine Trennung zwischen den ausgeschiedenen Massen und dem Bürstensaum selbst nicht möglich ist. Überall dort, wo die Ausschwitzung vollzogen ist, tritt der Bürstensaum besonders deutlich hervor. An den Kernen fehlen in diesen Stadien jegliche auffällige regressive Veränderungen. Durch die starke Ausschwitzung des genannten Sekretes ist das Lumen der Hauptstücke überall deutlich erweitert. Erst in den Übergangsgebieten, wo die Sekretbildungen zurücktreten oder fehlen, wird auch das Lumen wieder ein feiner Spalt, oder verschwindet völlig. Bei starker und länger dauernder Vergiftung zeigt sich neben den Ausschwitzungen eine ausgesprochene nur zum Teil unter Vakuolisierungsprozessen vor sich gehende Nekrose der Epithelien. Das Lumen ist dann ganz mit tropfigen scholligen und fädig-geronnenen Massen gefüllt, welche innig mit den abgestorbenen protoplasmatischen Substanzen zusammenhängen. Die Schädigungen sind am stärksten in den proximalen und medialen Abschnitten ausgesprochen und klingen nach den Übergangsgebieten ab, wo sich meist noch deutliche Kernfärbung und bei Karmininjektion auch noch deutliche Karmingranulierung nachweisen läßt, die in den oberen Abschnitten der Hauptstücke vollständig fehlt. Mit zunehmender Schädigung der Epithelien der Hauptstücke treten auch massenhafte Zylinderbildungen in Schleifen und Hauptstücken auf, die bei nachträglicher Karmininjektion keine oder nur eine schwache Färbung annehmen, der beste Beweis, daß sie schon vorher bestanden haben. Ihr starker Glanz, ihr kompaktes Aussehen läßt auf größeren Eiweißgehalt schließen und man geht wohl nicht fehl, wenn man diese Zylinderbildungen zum Teil auf den Exsudatstrom zurückführt, der aus den geschädigten Gebieten der Hauptstücke sich in das Lumen ergossen hat.

Die Glomeruli zeigen in allen Versuchen so gut wie gar keine Veränderungen. Dabei ist es um so auffälliger, daß wenigstens beim Kaninchen häufig und sehr reichliche Blutungen in die abgestorbenen Kanälchengebiete hinein erfolgen. Sie müssen wohl lokaler Natur sein und können daher kaum aus den Glomeruli stammen, wenn auch das letztere nicht ganz auszuschließen ist. Bei länger dauernden Versuchen von 6—7 Tagen machen sich lebhaftere Regenerationsversuche geltend, welche zu einer sehr unregelmäßigen Epithelisierung der von der Nekrose betroffenen Hauptstücke führen, wobei schließlich ein wirres Durcheinander von eingewucherten frischen Epithelien und nekrotischen Massen zustande kommt. Bei erneuter Vergiftung gehen die neugebildeten Epithelien ebenfalls wieder zugrunde, wenn sie auch eine größere Resistenz zu besitzen scheinen als die ursprünglichen Epithelien.

Im ganzen genommen läßt sich sagen, daß bei der Chromvergiftung eine ganz bestimmt lokalisierte tubuläre Schädigung vorliegt, die sich scharf von der Uran- und Sublimatvergiftung trennen läßt, indem sie gerade die proximalen und medialen Abschnitte der Hauptstücke befällt, die distalen Teile dagegen mehr oder weniger verschont und auch in ihrer feineren Histologie abweichende Verhältnisse aufweist, indem eine starke Sekretbildung seitens der Epithelien der Hauptstücke den ganzen Prozeß einleitet.

Kurz erwähnt sei noch, daß in einem Falle die Nekrosen ganz fleckförmig über die Rinde ausgebreitet waren.

An dem glomerulären Apparat waren keine wesentlichen Veränderungen zu bemerken. In der starken Zylinderbildung stimmt aber die Chromvergiftung mit der Uran- und Sublimatvergiftung überein.

Die resorbierenden Abschnitte (aufsteigende Schleifenschenkel und Schaltstücke) zeigen bei der Chromvergiftung nur relativ geringfügige Veränderungen, die sich in stärkerer granulärer Zergliederung der Stäbchen äußert.

Igel Nr. 1.

Mittelgroßes Tier. 0,15 ccm (0,02 g) Chromlösung subkutan injiziert. Nach 48 Stunden Injektion wiederholt. Gleichzeitig 4 ccm Karminlösung injiziert. Am nächsten Tag getötet.

Zahlreiche Karminzylinder in Rinde und Marksubstanz. Dieselben liegen hauptsächlich in den Schaltstücken und Schleifen, sowie in den Sammelröhren und sind auffallend grobkörniger Natur. Die groben Karminkörner sind in eine mehr homogene hyaline Substanz eingebettet. Auffallend ist hier die geringe Schädigung der Epithelien der Hauptstücke. Dieselben sind wohl zum Teil gequollen und der Bürstenbesatz in netzförmige Gerinnungsmassen aufgelöst. Aber es fehlen doch ausgesprochene Nekrosen, überhaupt erkennbare Veränderungen an den Chromatinsubstanzen der Kerne. Sehr stark ist die grobe Pigmentablagerung in den Epithelien der Hauptstücke. Die Karmingranulierung tritt daneben ganz zurück und findet sich eigentlich nur in den Übergangsgebieten.

Igel Nr. 2.

Mittelgroßes Tier. Ganz gleich wie Igel I behandelt. Blase kontrahiert, enthält keinen Urin.

Die Niere zeigt ähnliche Veränderungen wie in dem vorigen Fall.

Igel Nr. 3.

Mittelgroßes Tier. 0,15 ccm Chromlösung injiziert. Nach 48 Stunden 0,24 ccm Chrom gleichzeitig mit 4 ccm Karmin injiziert. Am nächsten Tage nochmals 4 ccm Karmin. Am darauffolgenden Tage wiederum Karmininjektion. 7 Stunden später getötet.

In der Niere reichlich Karminzylinder in den Schaltstücken und Sammelröhren. Niere zeigt eine geringe fleckförmige Atrophie. Dieselbe ist bedingt durch das Zusammenliegen auffallend dunkel gefärbter schmaler gewundener Kanälchen inmitten der sonst relativ breit und blaß erscheinenden Hauptstücke. Hier und da finden sich auch zellige Infiltrationen zwischen diesen mehr atrophischen Kanälchen. An den Hauptstücken sieht man stärkere Störungen an den Epithelien in Gestalt von schaumiger Vakuolisierung oder gröberer Vakuolenbildung oder völligem Zerfall des Protoplasmas, Verklumpung oder Auflösung der grüngelben Pigmenttropfen und Schollen schwacher Färbbarkeit oder Zerfallsvorgängen an den Kernen, deren Trümmer mit dem Protoplasma zusammen das Lumen der relativ weiten Kanälchen ausfüllen. Karminablagerungen werden in den abgestorbenen Zellen oder auch in den noch erhaltenen Zellen vermißt. Nur in einzelnen Kanälchen und zwar mehr in den Übergangsgebieten finden sich deutliche Karmingranulierungen. Die dunklen gewundenen Kanälchen zeichnen sich durch ein dicht gedrängt stehendes hohes tiefer gefärbtes Epithel aus, welches frei von Pigment- und Karmingranulierungen ist. Es ist sehr schwer zu entscheiden, ob es sich um regenerierte Hauptstücke oder um kollabierte Schaltstücke handelt. In der Mehrzahl der Schaltstücke sehr reichliche grobkörnige Zylinder. An den Glomeruli keine Veränderungen.

Igel Nr. 4.

Mittelgroßes Tier. 0,23 ccm Chromlösung subkutan injiziert. Nach 24 Stunden nochmals 0,4 ccm Chrom injiziert. Am nächsten Tag sehr schwach, daher getötet.

Bei schwacher Vergrößerung nichts besonders Auffälliges zu sehen. Bei stärkerer Vergrößerung sind die Epithelien der Hauptstücke deutlich gequollen, auch zum Teil vakuolisiert. An den Kernen hier und da Schrumpfungsvorgänge. Zum Teil auch wirklicher Zerfall. Zylinderbildungen auffallend wenig ausgesprochen.

Zusammenfassung der Chromvergiftung beim Igel.

Bei den Chromvergiftungen am Igel ließ sich zunächst eine stärkere Resistenz der Nieren gegen das Gift feststellen. Die bei längerdauernder Giftwirkung auftretenden Schädigungen bestanden gleichfalls zunächst in einer Schwellung der Epithelien der Hauptstücke, und zwar ausgesprochen der proximalen Abschnitte, während die Kernveränderungen noch ganz vermißt werden konnten. Erst später stellten sich auch diese ein, wodurch es schließlich zur völligen Nekrose bestimmter Epithelgruppen kam. So ausgedehnte und gleichmäßige Nekrose aller Epithelien der Hauptstücke wie bei den Kaninchen und Meerschweinchen konnte bei dem Igel nicht beobachtet werden. Die schon physiologischerweise hauptsächlich an den distalen Abschnitten auftretende Karmingranulierung ließ sich auch an den vergifteten Tieren noch erzielen. Mit der Nekrose verschwand in den proximalen Abschnitten auch die sonst so charakteristische grobe Pigmentschollenbildung. Hervorzuheben ist noch, daß die reichlichen Karminzylinder in den Schaltstücken und Sammelröhren eine ganz grobe Körnelung in hyaliner Grundsubstanz aufweisen, eine Körnelung wie sie an den Epithelzellen gar nicht beobachtet wird, so daß hier unzweifelhaft eine sekundäre Niederschlagsbildung vorliegt.

Chrom.

Ratte Nr. 1.

Mittelgroßes Tier. 0,007 g Chrom, nach 24 Stunden Karmin injiziert. An 2 Tagen Karmininjektion wiederholt. Am 4. Tage getötet.

Schon bei schwacher Vergrößerung fallen stark karmingefärbte Zylinderbildungen in den Sammelröhren und Schaltstücken auf. Dagegen fehlt die sonst so deutlich hervortretende Karmingranulierung der Hauptstücke. Diese sind sämtlich auffallend blaß gefärbt, etwas verbreitert.

Bei starker Vergrößerung sind die Glomeruli blutreich, sonst unverändert. An den proximalen und medialen Abschnitten der

Hauptstücke besteht so gut wie völlig Nekrose. Nur in den distalen Abschnitten sind die Epithelien noch gut erhalten und zeigen eine ganz charakteristische unregelmäßig zerstreute, sehr feine Karmingranulierung. In den nekrotischen Abschnitten sieht man die nekrotischen Zellmassen mit oder ohne zentrale Gerinnungspfröpfe den Querschnitt der Kanälchen ausfüllen. An den noch erhaltenen Kanälchenresten wie auch an den Schaltstücken sieht man ziemlich reichlich Kernteilungsfiguren, was beweist, daß es sich um Regenerationsversuche handelt. Die Schleifen sind vollständig mit Zylindern vollgepfropft, die eine schwach rötliche Färbung zeigen, während die Karminzylinder in den Schaltstücken und Sammelröhren mehr rote Färbung aufweisen.

Ratte Nr. 2.

Mittelgroßes Tier. 0,007 g Chrom injiziert. Nach 28 Stunden Karmin injiziert. Karmininjektion wird dreimal an den aufeinander folgenden Tagen wiederholt. Ein Tag später getötet.

Auch hier finden sich, wenn auch nicht so reichlich, Karminzylinder in den Schaltstücken und Sammelröhren. Die Nekrose der gewundenen Kanälchen ist mehr fleckförmig. In den erhaltenen Kanälchen sieht man deutliche Karmingranulierung, wie es der Norm entspricht. In den geschädigten Kanälchen fehlt jede Karmingranulierung. Im übrigen sind die Verhältnisse ähnlich wie bei der Ratte I.

Ratte Nr. 3.

Mittelgroßes Tier. 0,004 g Chrom injiziert. Nach 24 Stunden Karmin injiziert. Karmininjektion noch einmal wiederholt, dann getötet.

Mikroskopisch gar keine Karminzylinder im Präparat zu sehen. Hochgradige diffuse Nekrose aller gewundenen Kanälchen. Die Übergangsgebiete noch relativ gut erhalten, ausgedehnte Zylinderbildung.

Ratte Nr. 4.

Kleines Tier. 0,0017 g Chrom injiziert. Nach 24 Stunden Karmininjektion, nach weiteren 24 Stunden Karmininjektion wiederholt. Am nächsten Tage getötet.

Schon bei schwacher Vergrößerung fällt die relativ gute Karminfärbung der Hauptstücke auf. Die Karminzylinderbildung ist relativ gering, hauptsächlich auf die Schaltstücke beschränkt. Nekrosen an den Hauptstücken hier und da in ganz kleinen Bezirken, die fleckförmig über das Rindengebiet zerstreut sind, zu sehen. Hier fehlen die Karmingranulierungen völlig.

Maus Nr. 1.

Mittelgroßes Tier. 0,007 g Chrom subkutan injiziert. Nach 24 Stunden gestorben.

Im Hämatoxylinpräparat fällt eine gewisse Erweiterung der Hauptstücke mit fädig-netzförmigen Exsudatmassen im Lumen auf. Eigentliche Nekrosen sind nicht vorhanden.

Maus Nr. 2.

Mittelgroßes Tier. 0,007 g Chrom injiziert. Nach 24 Stunden Karmin; am nächsten Tage noch einmal wiederholt. Am nächsten Morgen tot aufgefunden.

In der Marksubstanz zahlreiche Karminzylinder, desgleichen in den Schaltstücken der Rinde. Ausgedehnte Nekrose sämtlicher Hauptstücke mit Ausnahme der Übergangsgebiete, in denen die Epithelien noch leidlich erhalten und zum Teil mit ganz feinen schwach rötlich gefärbten Granula gefüllt sind. Die nekrotischen Massen der Hauptkanälchen zeigen eine mehr diffuse schwach rötliche Färbung. Innerhalb derselben treten die Kernschatten oft noch rötlich gefärbt hervor.

Maus Nr. 3.

Mittelgroßes Tier. 0,0017 g Chrom injiziert. Nach 24 Stunden Karmininjektion. An den nächstfolgenden 3 Tagen je eine Karmininjektion, dann getötet.

Mäßig reichliche Karminzylinderbildung in den Schaltstücken und in den Sammelröhren. In der Rinde sieht man eine deutliche Trennung in die mehr oberflächlich gelegenen Rindenschichten mit deutlichen Nekrosen einzelner Hauptkanälchen und in die tieferen Schichten mit anscheinend wohl erhaltenen Epithelien. Die letzteren zeigen deutliche wenn auch etwas unregelmäßige Karmingranulierung. Ganz vereinzelt treten Kanälchen auf, die an den Epithelien auffallend grobe, fast tropfige Karmingranula aufweisen. Im Lumen dieser Kanälchen sind dann gleichfalls Karmintropfen zu erkennen.

Maus Nr. 4.

Mittelgroßes Tier. 0,0006 g Chromsäure injiziert. Nach 72 Stunden erneute Injektion von 0,0008 g. In den nächsten beiden Tagen Karmininjektion, dann getötet.

Das Bild ist überraschend, insofern außerordentlich viel Karminzylinder in den Sammelröhren gefunden werden. In der Rinde diffuse Erweiterung sämtlicher Hauptstücke. Karmingranulierung auffallend stark und ganz charakteristisch wie in der Norm. Die groben Stäbchenformen in den Anfangsgebieten der Hauptstücke sehr deutlich hervortretend. In einzelnen Glomeruluskapseln dichte Ausfüllung mit Karmin.

Maus Nr. 5.

Mittelgroßes Tier. 0,0012 g Chrom injiziert. Am nächsten Tag 0,0012 g Chrom injiziert. Nach 28 Stunden Karmininjektion, die noch zweimal wiederholt wird. Nach weiteren 24 Stunden getötet.

Das Bild ist außerordentlich bunt, insofern die Rinde besonders in den peripheren Schichten fleckförmig von Nekrosen der Hauptstücke durchsetzt ist, während in den tieferen Schichten ganz charakteristische Karminfärbungen der Hauptstücke mit ihren verschiedenen Abschnitten hervortreten. Nur hier und da treten Nekrosen auch in

den tieferen Schichten hervor. Die Übergangsgebiete erscheinen kaum verändert.

Maus Nr. 6.

Kleines Tier. 0,0006 g Chromsäurelösung injiziert. Nach 72 Stunden 0,0008 g Chrom. An den 2 folgenden Tagen je eine Karmininjektion; nach 15 Stunden getötet.

Sehr reichliche Karminzylinderbildung, besonders in der Marksubstanz, wie auch in den Schaltstücken. Die Zylinder bestehen aus einer hyalinen Grundsubstanz mit ganz grobkörnigen Einlagerungen. Die peripherwärts gelegenen Etagen zeigen hier und da deutliche Epithelnekrosen, die tieferen, mehr oder weniger guterhalten, zeigen deutliche Karminfärbung. Freilich ist die Stäbchenstruktur meist granulär umgewandelt und neben stärkerer Verwerfung der Granulastrukturen auch deutliche Quellung der Granula bis zur Tropfenbildung zu erkennen. Je deutlicher die grobgranuläre Umwandlung des Protoplasmas wird, um so schwächer wird die Karminfärbung, umschließlich ganz verloren zu gehen.

Zusammenfassung der Chromvergiftungen bei Ratte und Maus.

Die Versuche mit der Ratte und der Maus stimmen insofern mit den übrigen Versuchen von Chromvergiftung überein, als auch hier die besondere Empfindlichkeit der proximalen Abschnitte der Hauptstücke in die Erscheinung tritt. Allerdings wechselt der Grad der Schädigung sehr, je nach der Stärke und Dauer der Giftwirkung. Zwischen einfacher granulärer Auflösung der Stäbchenstrukturen, Verwerfung und Quellung der Granula und der völligen Nekrose finden sich alle möglichen Übergänge. Auch finden sich daneben Ausschwitzungsvorgänge in die Kanälchenlumina. Je stärker die Zellschädigung, um so geringer die Karminfärbung.

Die Zellschädigung ist keineswegs immer diffus, sondern zeigt oft nur fleckförmige Lokalisation, ohne daß es gelingt, irgendwelche Beziehungen zu Glomerulusschädigungen festzustellen. Im Gegenteil, die Glomeruli sind so gut wie frei von Veränderungen. Nur eine Besonderheit muß noch hervorgehoben werden, nämlich die eigentümliche Empfindlichkeit der peripheren Etagen, die oft allein betroffen sind, während die mehr zentral gelegenen so gut wie unverändert sein können. Auch hierin zeigt sich ein diametraler Gegensatz zu den Uran- und Sublimatvergiftungen, bei denen die Giftwirkung gerade in den älteren, mehr markwärts gelegenen Kanälchensystemen begann.

Ein weiterer Befund muß hier noch gewürdigt werden, das ist die reichliche Karminzylinderbildung in den Schleifen und Sammelröhren in solchen Fällen, wo die Hauptstücke so gut wie völlig der Nekrose anheimgefallen waren. Da es hier überhaupt nicht zur Bildung von Karmingranula gekommen war, eine Ausstoßung von Karmingranula deswegen nicht stattgehabt haben konnte, so müssen die granulären Strukturen der Karminzylinder in den Schaltstücken und Sammelröhren unbedingt auf eine sekundäre Niederschlagsbildung zurückgeführt werden. Dafür spricht auch die auffallend grobe Granulierung der Zylinder, wie das schon bei früheren Experimenten hervorgehoben worden ist. Auch muß schließlich betont werden, daß die reichlichen Zylinderbildungen in den Schleifen sich ziemlich ablehnend gegen die Karminfärbung verhielten, ein Beweis dafür, daß sie in ihrer Genese nicht identisch sind mit den tiefrot gefärbten Zylindern der Schaltstücke und Sammelröhren; um so weniger, als die Zylinderbildungen in den Schleifen eine kompaktere derbere Konsistenz aufzuweisen pflegen.

11. Die Nierensekretion bei künstlicher Hämoglobinurie.

Kaninchen Nr. 1.

Relativ kleines Tier. 14 ccm mit Wasser zur Hälfte verdünnte Glycerinlösung subkutan injiziert. Am nächsten Tage Injektion mit 6 ccm wiederholt. 18 Stunden später getötet. Blase stark gefüllt. Leicht gelbliche Streifung der Niere auf dem Durchschnitt.

Mikroskopisch zeigt sich im Hämatoxylinpräparat eine sehr starke Zylinderbildung in der Marksubstanz, welche besonders die Schleifen und Sammelröhren betrifft. Die Zylinder haben vielfach einen leicht grünlichen oder gelben Farbenton. Auch in den Schaltstücken treten Zylinderbildungen hervor, doch sind dieselben nicht so ausgedehnt, wie in der Marksubstanz. Bei stärkerer Vergrößerung sieht man eine deutliche Schwellung der Epithelien der Hauptstücke, besonders in den tieferen Schichten der Rinde, die in den Übergangsgebieten einer direkten Nekrose des Epithels Platz macht. Nur die letzten Abschnitte der Hauptstücke, dicht vor dem Übergang in die Schleifen, sind unverändert und zeigen deutliche, feinkörnige gelbe Pigmentierung. Im ganzen ist die Schädigung der Epithelien eine geringe, aber fleckweise doch ausgesprochene.

Im Altmannpräparat fällt die relativ schwache Rotfärbung der Rinde auf, während die Zylinder als tiefrot gefärbte Gebilde überall hervortreten.

Bei starker Vergrößerung fällt sofort die schwache Färbbarkeit der Stäbchen an den Hauptstücken in die Augen. Auch sind die Kanälchenlumina an den proximalen Abschnitten zum Teil deutlich erweitert, mit netzförmigen Gerinnungsmassen gefüllt, die wohl zum Teil nichts anderes als gequollene Bürstensäume sind. In den medialen Abschnitten der Kanälchen kommt es zu einem ganz groben Zerfall der Stäbchen, die Granula sind sehr unregelmäßig zerstreut und von unregelmäßiger Dicke, zum Teil ziemlich schwach gefärbt. In den Übergangsgebieten läßt die Färbbarkeit der Granula noch mehr nach. Das Protoplasma der Zellen ist auffallend locker, die Granula zum Teil ganz ungefärbt. In anderen Kanälchen ist umgekehrt die ganze Zelle tiefrot gefärbt, dabei deutlich geschrumpft. Die Granula äußerst dicht aneinander liegend, den geschrumpften Zelleib förmlich infiltrierend. Andere nekrotische Zellen zeigen nur noch eine wolkenartige Zerstäubung ganz schwach rot gefärbter Körnchen oder überhaupt keine Karmingranulierung mehr.

An den Glomeruli und den Kapselräumen derselben sind in keinem der beiden Präparate irgendwelche Veränderungen zu sehen. In den Zylindern, welche vorwiegend die aufsteigenden Schleifenschenkel sowie die weiter abwärts gelegenen Kanälchensysteme erfüllen, lassen sich vielfach zerstreute Altmanngranula nachweisen.

Kaninchen Nr. 2.

Ziemlich kleines Tier. 16 ccm Glyzerinmischung und 10 ccm Karmin gleichzeitig subkutan injiziert. 16 Stunden später getötet.

Ganz schwach karmingefärbte Zylinder in den Sammelröhren. Die übliche Karminfärbung in den Hauptstücken stark herabgesetzt, kaum angedeutet. Bei starker Vergrößerung sieht man netzförmige Umwandlung des Bürstensaumes und völlige Irregularität der relativ spärlich gefärbten Karmingranula. Es sind so gut wie alle Abschnitte der Hauptstücke betroffen. Besondere Zylinderbildungen fehlen.

Im Altmannpräparat tritt ebenfalls die schwache Färbbarkeit der Granula, die granuläre Auflösung und unregelmäßige Größe der Granula in Erscheinung. Auch hier ist der Bürstenbesatz in netzförmiger Auflösung begriffen. In den Übergangsgebieten ist die Quellung der Epithelien und die tropfige Umwandlung der Granula ganz besonders stark ausgeprägt. In den übrigen Kanälchenabschnitten ist die Färbung eine relativ schwache, aber die Struktur der Granula nicht wesentlich gestört.

Ratte Nr. 1.

Kleines Tier. 2 ccm Glyzeringemisch und 1,2 ccm Karmin gleichzeitig injiziert.

Auffallend starke und kräftige Karminzylinderbildung in den großen Sammelröhren. Relativ deutliche Karmingranulierung der Rinde. Auch bei starker Vergrößerung ist diese Granulierung sehr ausgesprochen und im ganzen ziemlich regelmäßig, nur sind die Hauptstücke allesamt etwas erweitert und der Bürstensaum etwas fädig-netzförmig umgewandelt. In einzelnen Glomeruluskapselräumen, sowie vereinzelt

auch in erweiterten Hauptstücken deutliche Karminniederschläge und Karminzylinder.

Im Altmannpräparat tritt ebenfalls die normale Stäbchenstruktur im ganzen recht deutlich hervor. Nur in den distalen Abschnitten ist hier und da eine etwas gröbere tropfige Umwandlung der Altmanngranula festzustellen.

Ratte Nr. 2.

Ziemlich großes Tier. 3 ccm Glycerinmischung und 1,5 ccm Karminlösung subkutan gleichzeitig injiziert. 20 Stunden später getötet.

Auffallend reichliche Karminzylinderbildung in den großen Sammelröhren. Die Karmingranulierungen der Hauptstücke ganz entschieden herabgesetzt. Ziemlich unregelmäßige Anordnung der zum Teil deutlich gequollenen oder verklumpten Karmingranula. Netzförmige Umwandlung des Bürstenbesatzes. In einzelnen Schaltstücken gelblich gefärbte hyaline Zylinderbildungen.

Im Altmannpräparat relativ schwache Färbbarkeit der Stäbchen in den Hauptstücken; wo die Färbung noch stärker, ist mehr oder weniger starker granulärer Zerfall der Stäbchen festzustellen. Quellung und netzförmige Umwandlung des Bürstensaumes, bzw. netzförmige Auflagerungen auf demselben. In den Übergangsgebieten ist die Granulafärbung außerordentlich stark herabgesetzt.

Ratte Nr. 3.

Kleines Tier. 1,5 ccm Glycerinmischung injiziert, nach 4 Stunden gestorben. Organe nicht sofort eingelegt.

An den Hauptstücken sieht man auffallend starke Quellung des Bürstensaumes mit netzförmigen Umwandlungen. Diese gequollenen Partien sind eigentümlich grünlich gefärbt. Oft ist das ganze Lumen mit schwach grünlich gefärbten feinkörnig geronnenen Massen ausgefüllt. Diese grünlichen Färbungen der Inhaltsmassen beschränken sich so gut wie ausschließlich auf die Hauptstücke. In den Glomeruluskapseln keine Ausfüllungsmassen.

In den Schleifen finden sich vereinzelt tiefgrün gefärbte, scharf umschriebene hyaline Zylinderbildungen.

Das Altmannpräparat ist schwer zu deuten, da die kadaverösen Veränderungen störend einwirken, doch läßt sich auch hier an den Hauptstücken eine Schwellung des Bürstensaumes, eine tropfenförmige, netzförmige und feinkörnige, schwachgelblich gefärbte Inhaltsmasse in den Lumina nachweisen. Die Farbe und Konsistenz dieser Inhaltsmassen weicht wesentlich ab von den grüngelb gefärbten Zylindern, die in den Schleifen gefunden werden. Die granulären Strukturen sind in den Epithelien der Hauptstücke schwer zerstört.

Maus Nr. 1.

0,4 ccm Glycerinmischung subkutan injiziert. Schon nach einigen Stunden sehr schwach, in der Nacht gestorben. Niere dunkelbräunlich gefärbt.

Schon bei schwacher Vergrößerung fällt die sehr starke Zylinderbildung sowohl in der Mark- wie Rindensubstanz auf.

Bei starker Vergrößerung erscheinen die Glomeruli so gut wie unverändert. Der Kapselraum ist gewöhnlich leer. Vereinzelt wird in demselben eine homogen-fädige, grünlich gefärbte geronnene Inhaltsmasse festgestellt. An den Hauptstücken sind die Epithelien geschwollen. Der Bürstenbesatz ist in netzförmig-fädige Massen umgewandelt. Die Kerne und das Protoplasma sonst gut erhalten. Nur vereinzelt gröbere Tropfenbildungen innerhalb des Protoplasmas, die dann auch eine grüne Färbung aufweisen können. Auch in den Übergangsgebieten fehlen ausgesprochene Nekrosen. Doch finden sich hier öfter ganz große, scharf umrissene tiefgrün gefärbte Tropfen oder Schollen im Leib der Epithelzellen, meist dicht neben dem Kern gelegen. In der Marksubstanz sieht man sowohl in den Schleifen wie in den Sammelröhren mehr oder weniger dunkle, gelbgrün gefärbte hyaline Zylinder. Sie finden sich auch in der Rindensubstanz innerhalb der Schaltstücke und sind kompakter als die Ausfüllungsmassen der Hauptstücke.

Maus Nr. 2.

0,3 ccm Glycerinmischung subkutan injiziert, am nächsten Tage getötet.

Die Veränderungen auffallend gering, nur der Bürstenbesatz der Hauptstücke hier und da gequollen und grünlich gefärbt. Ganz vereinzelt Zylinderbildungen.

Im Altmannpräparat sind die Veränderungen deutlicher und bestehen vor allem in einem grobgranulären Zerfall der Stäbchen und Schwellung der Granula an den Hauptstücken mit vereinzelter Desquamation der Epithelien.

Maus Nr. 3.

0,3 ccm Glycerinmischung subkutan injiziert. Am nächsten Tag Injektion wiederholt.

Trotzdem die Organe bald eingelegt werden, sind doch die kavernösen Veränderungen sehr starke. Deutliche Hämolyse innerhalb der Gefäße, so daß das Präparat nicht benutzt werden kann.

Zusammenfassung über die Glycerinversuche.

Das charakteristische Merkmal der Glycerinvergiftung ist das Auftreten von Hämoglobinzylindern innerhalb der Sammelröhren und Schaltstücke, gelegentlich auch der Schleifen. Diese Zylinderbildung kann beobachtet werden, ohne daß innerhalb der Glomeruluskapselräume eine Hämoglobinausscheidung festgestellt werden konnte. Andererseits finden sich besonders bei der Maus bei starken Vergiftungen deutliche Beweise für die hier stattfindende Hämolyse.

globinausscheidung, wobei es freilich zweifelhaft bleiben muß, ob die Hämoglobinfüllung innerhalb der Glomeruluskapseln nur die Folge zu starker Ausscheidung oder die Folge der stärkeren Schädigung der Kapselepithelien ist. Was die Herkunft der Hämoglobinzylinder anbetrifft, so läßt sich die Bildung derselben auch in solchen Fällen feststellen, wo eine erhebliche Schädigung der Epithelien der Hauptstücke, abgesehen von granulärer Umordnung der Stäbchenstrukturen, nicht beobachtet werden kann. Wenn allerdings die Schädigung höhere Grade erreicht, so dokumentiert sie sich in stärkerer Umordnung der Granulastrukturen mit Quellung der Granula, Verklumpung, mangelhafter Färbung usw., vor allem aber in stärkerer Ausschwitzung von Flüssigkeit durch den Bürstensaum hindurch, wobei derselbe verbreitert wird und in netzförmige Gerinnungsmassen übergeht, die das Lumen ausfüllen. Diese oft recht erheblichen Gerinnungsmassen im Lumen der Hauptstücke zeigen nun vielfach ausgesprochene Hämoglobinfärbung und da auch gelegentlich die intrazellulären Tropfenbildungen deutlichen Hämoglobinfarben aufweisen, so liegt wohl die Annahme nahe, daß das Hämoglobin durch die Epithelien hindurch zur Ausscheidung gelangt ist. Aber diese Hämoglobinausfüllungsmassen sind immer eigentümlich lockerer Natur und relativ schwach gefärbt, hängen mit dem Bürstensaum auf das innigste zusammen, während die in den Schleifen, Schaltstücken und Sammelröhren auftretenden hyalinen Zylinder scharf von den Epithelien getrennt sind, ein kompaktes Aussehen besitzen und eine relativ gute Hämoglobinfärbung aufweisen. Da nun die Hämoglobinzylinder in der Marksubstanz auch in solchen Fällen auftreten, wo Schädigungen der Hauptstücke nahezu ganz fehlen, so kommt man zu dem Schluß, daß die Hämoglobinzylinder der Marksubstanz ein Eindickungsphänomen darstellen, indem das in hochgradiger Verdünnung durch die Glomeruli ausgeschiedene Hämoglobin in den weiter abwärts gelegenen Abschnitten durch Flüssigkeitsverlust kondensiert wird. Nebenher verläuft die Hämoglobinausscheidung durch die Epithelien, die, wenn sie einen höheren Grad erreicht, mit Schädigung der Epithelien verbunden sein kann. Am empfindlichsten erweisen sich auch hier wieder die Epithelien der distalen Abschnitte.

Bemerkenswert ist noch die ungemein starke Karminzylinderbildung bei den Glycerintieren. Es spricht das für eine sehr intensive Harnsekretion und da nun die Epithelien vielfach eine relativ schlechte Karminfärbung aufweisen, so kann das nur an einer zu schnellen Ausscheidung des Karmins durch die Epithelien beruhen, so daß die Granula nicht Zeit finden, Farbstoff zu speichern, oder die Granula sind durch das gleichzeitig angebotene Hämoglobin weniger zur Aufnahme des Karmins disponiert oder schließlich so geschädigt, daß sie überhaupt Farbstoffe schwer aufnehmen.

Jedenfalls muß auch hier die Hämoglobinausscheidung unabhängig von granulären Sekretionen vor sich gehen.

12. Äthernarkose.

Einfluß der Äthernarkose auf die Nierensekretion.

Kaninchen Nr. 1.

Zweimal narkotisiert. 28 Stunden nach der letzten Narkose getötet.

Zahlreiche lockere Zylinderbildungen, auch vereinzelte Erythrozytenzylinder in den Hauptsammelröhren. Im übrigen im Hämatoxylinpräparat nichts besonderes.

Im Altmannpräparat leichte Quellung und Auflockerung des Bürstensaumes. Stäbchenstrukturen deutlich. Nur selten etwas granulär umgewandelt. In einzelnen Hauptstücken im Lumen eine tropfig-schollige, gelblich gefärbte Inhaltsmasse, die zum Teil mit dem Stäbchensaum zusammenhängt.

Kaninchen Nr. 2.

Gewicht 1,7 kg. Äthernarkose. Dann Karmininjektion intravenös. 1 Stunde später getötet.

Blase mäßig gefüllt, Harn rötlich gefärbt.

Im Schnitt reichlich rotgefärbte Karminzylinder in den Hauptsammelröhren. In den Epithelien äußerst feine Karmingranula, noch nicht zu Stäbchen angeordnet. Im Verhältnis zur Norm ist die Granulierung außerordentlich schwach.

Im Altmannpräparat wiederum Quellung des Bürstensaumes und hier und da tropfig-schollige Inhaltsmassen im Lumen. Sonst keine Veränderungen.

Kaninchen Nr. 3.

Gewicht 0,7 kg. An 2 aufeinanderfolgenden Tagen narkotisiert. Nachdem die letzte Narkose vorüber 3,5 ccm Karmin intravenös injiziert. 2 Stunden später getötet.

Blase enthält mäßige Menge dunkelrot gefärbten Harnes.

Die Hauptstücke zeigen eine außerordentlich schwache, eben angedeutete feine Karmingranulierung. An der Oberfläche der Zellen feinfädige und strichförmige Karminniederschläge. Die Kanälchenlumina zum Teil leicht erweitert. Die Zylinder in den Hauptsammelröhren bestehen aus ganz grobkörnigen Karminmassen.

Im Altmannpräparat besteht eine leichte körnige Umwandlung der Stäbchen. Die Altmanngranula sind im ganzen sehr intensiv gefärbt, jedenfalls an Zahl nicht herabgesetzt. Sonstige Veränderungen fehlen.

Zusammenfassung.

Als Folge der Äthernarkose läßt sich im wesentlichen eine herabgesetzte Färbbarkeit der granulären Strukturen der Hauptstücke nachweisen, obwohl die Granula selbst, wie das Altmannpräparat zeigt, in keiner Weise geschädigt oder geschwunden sind. Gegenüber der mangelhaften Aufnahmefähigkeit der Granula der Epithelien für das Karmin besteht eine unverminderte Ausscheidungsfähigkeit für das flüssige Karmin. Denn die in der Marksubstanz gefundenen sehr reichlichen, zu Zylindern verbackenen Karmingranula können in diesem Falle wohl nur auf eine Ausscheidung flüssigen, später körnig ausgefallenen Karmins zurückgeführt werden, da ja an den Epithelien nur eine ganz schwache Granulafärbung nachzuweisen war, also an eine Bildung der kompakten Zylindermassen durch etwaige Ausstoßung der Granula kaum zu denken ist. Vor allem spricht auch gegen eine Bildung der Karminzylinder aus den granulären Substanzen der Epithelien der Unterschied in der Korngröße. Die Granula in den Epithelien der Hauptstücke sind äußerst fein, eben zu erkennen, während die granulären Massen, welche die Zylinder bilden, ganz auffallend grobkörnig sind.

13. Kochsalzinjektion.

Kaninchen Nr. 1.

Mittelgroßes Tier. 30 ccm einer 5%igen Kochsalzlösung subkutan injiziert. Nach 24 Stunden erneut 20 ccm injiziert. 48 Stunden später getötet.

Schon bei schwacher Vergrößerung fällt eine leichte Erweiterung der Hauptstücke, besonders in den tieferen Etagen der Rindensubstanz auf. Kapselräume ein wenig erweitert. Keine größeren Zylinderbildungen in den Sammelröhren. An den Glomeruli selbst keine wesentlichen Veränderungen. In den erweiterten Lumina der Hauptstücke sieht man bei stärkerer Vergrößerung netzförmige, anscheinend

mit dem Bürstensaum zusammenhängende Massen. Die Erweiterung der Kanälchen erstreckt sich bis in die Übergangsgebiete, deren Epithel ziemlich stark pigmentiert ist. Zylinderbildungen werden auch bei stärkerer Vergrößerung nicht sicher gefunden.

Im Altmannpräparat sieht man keine so starke Färbung der Stäbchen wie in der Norm. Zum Teil ist eine granuläre Auflösung der Stäbchen festzustellen. Der Bürstenbesatz geht in fädige Gerinnungsmassen über, welche das Lumen durchsetzen. Bald sind diese Gerinnungsmassen mit dem Bürstensaum innig verschmolzen, bald heben sie sich etwas deutlicher durch die Farbe von demselben ab, ohne räumlich von ihm getrennt zu sein. Soweit es sich um von dem Bürstensaum trennbare Gerinnungsmassen handelt, sind keine Granula in ihnen nachzuweisen. Wo jedoch eine netzartige Umwandlung des Bürstensaumes selbst stattgefunden hat, gewinnt man den Eindruck, als wenn Körnchen mit in die fädigen Substanzen hineingerissen wären, doch ist eine direkte Ausstoßung der Granula nirgends mit Sicherheit zu beweisen, da die geschwollenen Kuppen der Epithelien in Flach- und Querschnitten durch Überlagerungen solche Ausstoßungen vortäuschen können.

Kaninchen Nr. 2.

Kleines Tier. 80 ccm 5 %iger Kochsalzlösung subkutan injiziert. 48 Stunden später getötet.

Deutliche Erweiterung der Sammelröhren, die mit zylindrischen Massen gefüllt sind. Leichte Erweiterung der Hauptstücke in der Rindensubstanz.

Bei starker Vergrößerung zeigen sich ähnliche Bilder wie bei Kaninchen I, wenn auch nicht so ausgebreitet.

Im Altmannpräparat ist daher auch der Bürstenbesatz sehr viel besser erhalten. Das Lumen nicht oder wenig erweitert. Die Kanälchen daher nicht so gestreckt, sondern mehr gewunden. Vereinzelt ist auch hier ein feinfädiges Netzwerk im Lumen zu sehen, welches mit dem Bürstensaum innig zusammenhängt und gelegentlich einzelne Karminkörnchen aufweist.

Kaninchen Nr. 3.

Gewicht 1,4 kg. 20 ccm 5 %iger Kochsalzlösung intravenös injiziert. 1 Stunde später getötet.

Blase ist leer, da das Tier kurz vor dem Tode Harn gelassen hat.

Auch hier sind die Hauptstücke in den tieferen Etagen der Rinde deutlich erweitert. Dagegen unverändert in den tieferen Schichten. Auch die Übergangsgebiete sind leicht erweitert. Die Hauptsammelröhren leicht erweitert, frei von Zylinderbildungen.

Im Altmannpräparat sieht man sehr deutliche Stäbchenstrukturen. Der Bürstensaum ist meist deutlich gequollen, wie durchtränkt mit einer geronnenen Flüssigkeit, die sich netzförmig in das etwa vorhandene Lumen hinein erstreckt. In den tiefer gelegenen Etagen ist der Bürstensaum niedriger und zum Teil scharf von dem das Lumen ausfüllenden Gerinnseln durch seine Farbe abgesetzt.

Kaninchen Nr. 4.

Gewicht 1,4 kg. 12 ccm 5%iger Kochsalzlösung intravenös injiziert, dann 8 ccm Karmin intravenös injiziert. 1 Stunde später getötet. Blase mäßig gefüllt mit rotgefärbtem Harn.

Bei schwacher Vergrößerung keine Zylinderbildung.

Bei starker Vergrößerung sieht man die gleichen Erweiterungen der Hauptstücke und die Ausfüllung mit netzförmigen Gerinnungen wie bei den übrigen Tieren. In den Epithelien der Hauptstücke sehr feine, schwachgefärbte Karmingranula. Die Intensität der Färbung ist deutlich geringer als bei einer einfachen Karmininjektion. An der Oberfläche des Epithelds im Gebiet des Bürstensaumes feinkörnige fädige Niederschläge von Karmin.

Im Altmannpräparat finden sich die gleichen Veränderungen, wie in den vorher beschriebenen Präparaten.

Kaninchen Nr. 5.

Mittelgroßes Tier. 20 ccm einer 0,9%igen Kochsalzlösung intravenös injiziert. 1 $\frac{1}{3}$ Stunde später getötet. Blase gefüllt.

Auch hier deutliche Erweiterung der Hauptstücke, besonders in den tieferen Etagen und netzförmige Ausfüllungsmassen, die in den Altmannpräparaten zum Teil deutlich von dem Bürstensaum geschieden sind, während an anderen Stellen eine einfache Quellung des Bürstensaumes besteht.

Kaninchen Nr. 6.

30 ccm 5%iger Kochsalzlösung subkutan injiziert. Nach 2 Stunden 8 ccm Karmin injiziert. 1 Stunde später getötet.

Die Befunde im ganzen wie bei den übrigen Kaninchen. Die Karmingranulierung ziemlich deutlich, wenn auch vielleicht nicht so stark wie bei einfacher Karmininjektion. Übertritt der Karmingranula in die netzförmigen Inhaltsmassen der Kanälchen nicht zu sehen. In den Schleifen keine Zylinderbildungen, wohl aber in den großen Sammelröhren mit wechselnd starker Karminfärbung.

Kaninchen Nr. 7.

12 ccm 5%iger Kochsalzlösung intravenös injiziert. Bald darauf Karmin injiziert. 5 Stunden später getötet.

Deutliche Erweiterung aller Hauptstücke. Deutliche Karmingranulierung, besonders der proximalen Abschnitte. In den erweiterten Kanälchen die netzförmigen Gerinnungsmassen so gut wie frei von Karmingranula.

Maus Nr. 1.

4 ccm 5%iger Kochsalzlösung injiziert. Nach 30 Minuten wegen großer Schwäche getötet. Blase voll von Harn. Bauchunterhautgewebe ödematös.

Im Hämatoxylinpräparat deutliche Erweiterung fast aller Hauptstücke, besonders der tieferen, aber auch der oberflächlich gelegenen

Etagen. Auch die Glomeruluskapseln sind erweitert und zeigen feinfädige lockere Gerinnungsmassen; die Epithelien in den Hauptstücken überall niedrig, nicht gequollen, der Bürstensaum fetzig, vielfach in feinfädige Gerinnungsmassen übergehend. Keine Zylinderbildungen in den Schleifen.

Im Altmannpräparat sehr tiefe Granulafärbung. Stäbchenstrukturen gut hervortretend, zum Teil in granulärer Umordnung. In den Kapseln der Glomeruli ausgedehnte, sich homogen färbende Gerinnungsmassen. In den Kanälchen ebenfalls netzförmige Gerinnungsmassen, die sich durch ihre Farbe mehr oder weniger scharf vom Bürstensaum abheben, zum Teil aber auch ohne Grenze in den gequollenen Bürstensaum übergehen.

Maus Nr. 2.

3 ccm 5 %iger Kochsalzlösung subkutan injiziert. Nach 45 Minuten wird das Tier schwach, deswegen getötet.

Mikroskopisch finden sich ganz ähnliche Verhältnisse wie bei dem eben beschriebenen Tier.

Maus Nr. 3.

3 ccm 5 %iger Kochsalzlösung subkutan injiziert. Nach 50 Minuten schwach, deswegen getötet. Blase stark gefüllt.

Mikroskopisch ähnliche Verhältnisse wie bei Maus Nr. 1 und 2.

Maus Nr. 4.

1,5 ccm 5 %iger Kochsalzlösung subkutan injiziert. Nach 8 Stunden wird das Tier schwach und deswegen getötet. Blase stark gefüllt.

Im mikroskopischen Präparat tritt die Erweiterung zurück. Im Gegenteil sind die Kanälchenlumina der Rinde meist auffallend eng, meist gar nicht zu erkennen.

Bei starker Vergrößerung sieht man deutliche Quellung des Bürstensaumes an den relativ hohen Epithelien.

Auch im Altmannpräparat fällt der breite Bürstensaum, der gleichzeitig eine schmutzige Tingierung zeigen kann, sofort in die Augen. Die Zellen sind relativ hoch, Stäbchen meist deutlich, vielfach stärker als sonst granulär aufgelöst. Seltener ist eine netzförmige Auflösung der Bürstensäume, mit Übergang derselben in netzförmige Gerinnungsmassen.

Maus Nr. 5.

1 ccm 5 %iger Kochsalzlösung subkutan injiziert. Nach 10 Stunden wird das Tier schwach und deswegen getötet. Die Blase ist voll von Harn.

Auch hier sind die Hauptstücke gequollen, die Lumina so gut wie geschwunden, die Kanälchen etwas blaß gefärbt, keine stärkeren Zylinderbildungen, keine merkbare Erweiterung der Kapselräume.

Im Altmannpräparat finden sich hier ganz ähnliche Verhältnisse wie bei dem soeben besprochenen Tier Nr. 4.

Maus Nr. 6.

1 ccm 5 % iger Kochsalzlösung subkutan injiziert. Am nächsten Tag noch 1 ccm Karmin injiziert. 3 Stunden später getötet.

Die Befunde stehen in der Mitte zwischen den Veränderungen bei den Mäusen Nr. 4 und 5 und den Mäusen Nr. 1—3, insofern neben Kanälchen mit gequollenen Bürstensäumen auch solche mit bereits ausgetretenen Gerinnungsmassen im Lumen gefunden werden.

Maus Nr. 7.

Der Fall wird nicht verwertet, da bei der Sektion eine Hydro-nephrose gefunden wird.

Maus Nr. 8.

An 4 aufeinander folgenden Tagen je 1 ccm 5 % iger Kochsalzlösung subkutan injiziert. 30 Minuten nach der letzten Injektion getötet. Blase stark gefüllt.

Im Hämatoxylinpräparat deutliche, wenn auch mäßige Erweiterung der Hauptstücke. Im Altmannpräparat der Bürstensaum der relativ niedrigen Epithelien schmal, wenig Gerinnungsmassen im Lumen.

Taube Nr. 1.

7 ccm 5 % iger Kochsalzlösung intravenös injiziert. Dann 1,5 ccm Karmin injiziert. 1 Stunde später getötet.

Im Vergleich zur Norm fällt schon bei schwacher Vergrößerung die geringe Karminfärbung der Hauptstücke auf.

Auch bei stärkerer Vergrößerung werden fast gar keine Karmingranula in den Epithelien der Hauptstücke gefunden, oder nur in ganz schwacher Färbung. Dagegen finden sich dunkle Karminzyylinder in den Schaltstücken.

Im Altmannpräparat kann man zunächst eine leichte Unregelmäßigkeit der granulären Strukturen feststellen. Außerdem aber eine deutliche, wenn auch nicht sehr erhebliche Verbreiterung des Bürstensaumes, der auch eine schmutzige rote Fleckung vielfach aufweist. Sehr selten ist die Erweiterung der Lichtung, das Auftreten etwas blasser gefärbter geronnener Substanzen im Lumen.

Taube Nr. 2.

10 ccm 5 % iger Kochsalzlösung intravenös injiziert, dann 3 ccm Karmin intravenös injiziert. Nach 1 Stunde getötet.

Taube hat viel roten Harn gelassen.

In den Schaltstücken reichliche dunkelrote Karminzyylinder. Um so auffälliger die relativ schwache Karminfärbung der Hauptstücke. Auch bei stärkerer Vergrößerung nur in bestimmten Abschnitten etwas deutlichere Karmingranulierung.

Im Altmannpräparat ist, abgesehen von der leicht granulären Segmentierung der Stäbchen, nur die Quellung des Bürstensaumes

hervorzuheben. Derselbe zerfällt förmlich in zwei Abschnitte, einen mehr rötlich gefärbten äußeren und einen mehr gelb gefärbten inneren.

Zusammenfassung der Versuche mit Kochsalzinjektion.

Für die untersuchten Tiere, Kaninchen, Maus und Taube lassen sich ganz die gleichen Veränderungen nach Kochsalzinjektion nachweisen.

Zunächst zeigt die intensive Rotfärbung des Harnes auch bei kurzdauernden Versuchen mit Karmininjektion, daß das Karmin mindestens mit gleicher Schnelligkeit durch die Nieren ausgeschieden wird wie untergewöhnlichen Verhältnissen. Im auffallenden Gegensatz dazu steht die besonders bei den Tauben hervortretende herabgesetzte Färbbarkeit der Granula durch Karmin. Daß das Karmin durch die Niere ausgeschieden worden ist, sieht man an den reichlichen und dunkelgefärbten Karminzylindern in den Schaltstücken. Entweder hat also das Karmin infolge der vermehrten Nierentätigkeit die Niere hauptsächlich durch die Glomeruli verlassen, so daß die Ausscheidung durch die Epithelien gegenüber den Verhältnissen bei der normalen Niere zurücktrat, oder die Ausscheidung durch die Epithelien fand ebenfalls in erhöhtem Maße statt und zwar in einer solchen Schnelligkeit, daß die Absorption des Karmins durch die Granula nicht in der genügenden Weise zustande kam. Eine Entscheidung ist schwer zu erbringen. Doch sprechen die gleich zu erwähnenden übrigen Veränderungen auch für einen stärkeren Flüssigkeitsdurchtritt durch die Epithelzellen, so daß wohl die letztere Annahme die zutreffende sein wird.

Die Veränderungen an den Epithelien betreffen so gut wie ausschließlich die Hauptstücke und sind sehr verschieden, je nach der Stärke und Dauer der Kochsalzinjektion. Bei Einverleibung relativ geringer Mengen von Kochsalz und relativ kurzer Dauer des Versuches sieht man eine allgemeine Schwellung der Epithelien mit deutlicher granulärer Zergliederung der Stäbchen und einer deutlichen Verbreiterung des Bürstensaumes, der mehr oder weniger verwaschen aussieht. Infolge der Quellung kommt es zur völligen Verlegung der Lumina. In den Altmannpräparaten ist der Bürstensaum in diesem Zustande mehr gelblich gefärbt. Bei längerdauernden

Versuchen oder stärkerer Kochsalzwirkung ändert sich das Bild wesentlich, insofern jetzt die Kanälchen deutlich erweitert und mit einem scharf hervortretenden Lumen versehen sind. In den Lichtungen der Kanälchen liegen nun schollig tropfige oder fädige, anscheinend durch die Fixierung zur Gerinnung gebrachte Massen von meist sehr lockerem Aufbau und geringer Dichte, die entweder ohne Grenzen in den fetzig aussehenden Bürstensaum übergehen, oder sich, vor allem wenn sie eine größere Dichte aufweisen, durch ihren mehr dunkelgelben Farbenton von dem jetzt deutlich verkleinerten und klar strukturierten meist mehr rötlich gefärbten Bürstensaum absetzen. Die gelegentlichen Befunde von Altmanngranula in den fädigen Inhaltsmassen der Lichtungen sind um so weniger als Beweis für eine Ausstoßung der Granula zu verwerten, als bei den Karminversuchen ein Übertritt der Karmingranula nur äußerst selten nachzuweisen ist, wobei Täuschungen durch die Schnitttrichtung nicht ausgeschlossen werden können.

In denjenigen Fällen, wo keine sekundäre Karmininjektion stattfand, finden sich so gut wie gar keine Zylinder in den tiefer gelegenen Kanälchenabschnitten, mit Ausnahme der Hauptsammelröhren, welche bei längerdauernden Versuchen Zylinderbildungen aufweisen können.

Aus diesen Versuchen ergibt sich, daß die durch die Kochsalzinjektion hervorgerufene stärkere Harnbildung mit deutlichen Veränderungen an den Epithelien der Hauptstücke einhergeht, indem zunächst eine Schwellung der Epithelien und eine deutliche Quellung des Bürstensaumes statthat, während später eine Art Ausschwitzung eiweißhaltiger Massen aus dem Bürstensaum unter gleichzeitiger Verkleinerung der ganzen Zelle, dichter Aneinanderückung der Granula, Kleinerwerden und Deutlicherwerden des Bürstensaumes eintritt. Nur ganz vereinzelt wurde auch an den Kapselräumen der Glomeruli ein deutlicher Eiweißgehalt nachgewiesen. Trotz sehr deutlicher Ausschwitzung eiweißhaltiger Massen aus den Epithelien der Hauptstücke ist es merkwürdigerweise nur in den Hauptsammelröhren zur Zylinderbildung gekommen. Entweder war die eigentliche Ausschwitzung der Massen erst kurz vor dem Tode bei den meist sehr schwach gewordenen Tieren zustande

gekommen, oder der Harnstrom aus den Glomeruli war so beschleunigt, daß er die bei der Fortspülung verdünnten Ausschwitzungsmassen in den unteren Abschnitten der Harnkanälchen nicht zur Kondensierung gelangen ließ.

14. Chronische Uranvergiftung. (Tubuläre Schrumpfnieren.)

Meerschweinchen Nr. 1.

Kleines Tier. 3,0 ccm Karminlösung injiziert; nach 18 Stunden wiederholt. Nach weiteren 8 Stunden 0,003 g Uranlösung einverleibt. 72 Stunden später getötet.

Leichtes Ödem. Keine Flüssigkeit in den serösen Höhlen. Blase kontrahiert. Bei schwacher Vergrößerung sieht man deutliche Karmingranulierung der proximalen Abschnitte der Hauptstücke, während die medialen und distalen äußerst schwach oder gar nicht gefärbt sind.

Bei starker Vergrößerung sieht man, daß die Karmingranulierung eine relativ unregelmäßige, mehr klumpige ist. In den medialen Abschnitten nur ganz feine Karmingranula neben gelben Pigmentkörnchen. In den distalen Abschnitten und den Übergangsgebieten sieht man deutliche Nekrose der Epithelien mit Kernrümmern, aber nur fleckförmig und auch in den einzelnen Kanälchen unregelmäßig eingestreut. Das nekrotische Material erscheint gequollen, daher die Kanälchen verbreitert. Die noch erhaltenen Epithelzellen der distalen und Übergangsgebiete sind zu erkennen. Im übrigen nichts von den akuten Uranvergiftungen abweichendes.

Meerschweinchen Nr. 2.

Kleines Tier. 0,002 g Uran subkutan einverleibt. Nach 51 Stunden gestorben.

Auch hier werden die Veränderungen im wesentlichen repräsentiert durch nekrobiotische Vorgänge an den Epithelien der distalen Abschnitte der Hauptstücke und der Übergangsgebiete mit vereinzelt Zeichen der Regeneration in den geschädigten Grenzgebieten.

Meerschweinchen Nr. 3.

Kleines Tier. 0,0025 g Uran einverleibt. Nach 70 Stunden 3 ccm Karminlösung und 0,0025 g Uran subkutan einverleibt. Nach 24 Stunden nochmals 3 ccm Karminlösung injiziert. Nach weiteren 5 Stunden getötet.

Ziemlich viel Karminzylinder in den Schaltstücken. Relativ schwache Karmingranulierung in den Hauptstücken. In der Marksubstanz zahlreiche hyaline Zylinder und in den Übergangsgebieten der Schleifen im Hämatoxylinpräparat dunkelblau gefärbte, anscheinend verkalkte Zylinderbildungen in sehr reichlicher Menge.

Bei starker Vergrößerung läßt sich wiederum eine in der Intensität wechselnde Nekrose der Epithelien der Übergangsgebiete und

distalen Abschnitte der Hauptstücke nachweisen. Auffallend ist die außerordentlich lebhafte Regeneration des Epithels in den von der Nekrose betroffen gewesenen Abschnitten. Neben den nekrotischen Massen, die mehr nach dem Lumen gedrängt sind, sieht man auffallend hypertrophische Kerne mit saftreichen protoplasmatischen Höfen, auch reichliche Kernteilungsfiguren, ferner mehrkernige, anscheinend synzytiale Gebilde. Der Zellbelag ist infolge stärkerer Zusammendrängung der gewucherten Zellen höchst unregelmäßig, das Lumen so gut wie verschlossen, soweit nicht die nekrotischen Massen noch das Zentrum erfüllen oder sich sonstwie zwischen die gewucherten Zellmassen eingelagert finden. Im großen und ganzen tritt die Nekrose gegenüber den neugebildeten epithelialen Elementen in den Übergangsgebieten stark zurück. In der Marksubstanz sieht man sowohl in den Sammelröhren wie in den Schleifen zahlreiche, zum Teil blasse, zum Teil karnin-gefärbte hyaline Zylinder. Stärkere Wucherungen der Epithelien sind in der Umgebung derselben nicht festzustellen. Weiter nach der Spitze des Markkegels zu treten dann die verkalkten Zylinder auf. Bald handelt es sich um die Ablagerung einzelner kleiner Kalkkörnchen in den hyalinen Zylindern, bald um ausgedehntere, durch Konfluenz der Kügelchen entstehende Kalkmäntel, die sich um oder in den äußeren Schichten der Zylinder bilden. Es ist nicht ganz leicht, die Lage dieser Zylinder festzustellen. Doch gewinnt man den Eindruck, daß sie vorwiegend in den schmalen Schleifenschenkeln liegen. Dort, wo diese Kalkzylinder gebildet worden sind, sieht man eine unregelmäßige Wucherung des Epithels neben völligem Fehlen des Epithels, wie wenn dasselbe durch die Kalkmassen fortgetrieben wäre. Zum Teil sind die Kalkzylinder durch die wuchernden Epithelien förmlich zerlegt, zersplittert. Ob auch das Bindegewebe an der Wucherung beteiligt ist, ist sehr schwer zu entscheiden. Jedenfalls sieht man an den Epithelien der Schleifen Kernteilungsfiguren. Einwanderungen von Leukozyten sind wohl zu beobachten, aber im ganzen sehr spärlich. Trotz der Verstopfung sind besondere Erweiterungen der oberhalb gelegenen Kanälchen oder bestimmter Glomeruli im Präparat nicht recht zu erkennen.

Meerschweinchen Nr. 4.

Großes Tier. 0,004 g Uran subkutan einverleibt. Am 7. Tage gestorben.

In der Rinde fallen einzelne Kanälchen der Hauptstücke durch ihre Erweiterung auf, während andere wieder auffallend eng sind. Die Kapseln der Glomeruli sind nicht erweitert. Leider sind die kadaverösen Veränderungen schon zu stark, um ganz sichere Schlüsse aus den mikroskopischen Bildern ziehen zu können. Doch können auch hier regressive und progressive Vorgänge in den Übergangsgebieten der Hauptstücke zu den Schleifen festgestellt werden. In einzelnen Kanälchen, wo keine Nekrose mehr zu sehen ist, das Epithel anscheinend völlig regeneriert ist, ist der Epithelbesatz niedrig, die Kerne dicht gedrängt, der ganze Kanälchendurchschnitt auffallend schmal. Kalkzylinder sind nur spärlich in der Marksubstanz zu sehen, dagegen sonstige hyaline Zylinder sehr reichlich.

Meerschweinchen Nr. 5.

Mittelgroßes Tier. 0,0035 g Uran subkutan einverleibt. Am 9. Tage wird das Tier recht schwach und deswegen getötet.

Bei schwacher Vergrößerung fällt auch hier das fleckige Aussehen der Rinde auf, indem einzelne Kanälchengruppen der Hauptstücke dunkler gefärbt sind als die Mehrzahl. In den Übergangsgebieten wieder die gleichen Bilder regenerativer Vorgänge neben Resten nekrotischer Substanzen. Die Zellwucherung innerhalb der Kanälchen ist eine höchst unregelmäßige, die neugebildeten Zellen liegen dicht gedrängt, wirr durcheinander geschoben. Die Kerne sind von stark wechselnder Größe oder liegen haufenweise dicht nebeneinander. Pigmentierungen sind in den betreffenden Abschnitten mit gewucherten Zellmassen selten zu sehen. Ob die wie kollabiert aussehenden, mehr dunkel gefärbten Hauptstücke zu solchen Übergangsgebieten gehören, die durch Zellwucherungen massiv verlegt sind, ist schwer zu entscheiden. Im Lumen der kollabierten Kanälchen sieht man hier und da hyaline Zylinder, ohne nennenswerte Wucherungserscheinungen an den Epithelien der Schleifen.

Meerschweinchen Nr. 6.

Mittelgroßes Tier. 0,0035 g Uran subkutan einverleibt. Am 5. Tage die gleiche Dosis. Am 9. Tage gestorben.

Blase voll klaren Harnes. Kein Ödem, keine Flüssigkeit in den serösen Höhlen.

Bei schwacher Vergrößerung fällt eine sehr starke Erweiterung der Kanälchen in den Markstrahlen auf, die sich bis weit in die Marksubstanz hinein verfolgen läßt, welche nicht nur die Sammelröhren, sondern auch die Schleifen, wenigstens die aufsteigenden Schleifenschenkel betrifft. In diesen erweiterten Abschnitten finden sich so gut wie keine Zylinderbildungen. Dagegen sind in zahlreichen anderen Schleifen, sowohl in absteigenden wie aufsteigenden Schenkeln und auch in den Sammelröhren reichlich Zylinderbildungen zu sehen. Man könnte fast daran denken, daß durch die stärkere Anhäufung der Zylinderbildungen in bestimmten Kanälchen eine Kompression anderer Kanälchen zustande gekommen wäre. Andererseits kann durch die Wucherungsvorgänge im Übergangsgebiet eine Kompression der das Gebiet durchsetzenden aufsteigenden Schleifenschenkel und absteigenden Sammelröhren zustande gekommen sein. Eine sichere Entscheidung ist nicht zu fällen.

Meerschweinchen Nr. 7.

Mittelgroßes Tier. 0,003 g Uran subkutan einverleibt. Am 5. Tage die gleiche Dosis wiederholt. Am 8. Tag getötet, da das Tier sehr schwach ist.

Kein Ödem, keine Flüssigkeit in den serösen Höhlen. Blase voll klaren Harnes.

Die im vorigen Fall beschriebene Erweiterung der Kanälchen fehlt diesmal. Zylinderbildungen sind wohl vorhanden, aber bei weitem nicht so reichlich wie in dem vorigen Falle. In dem Übergangsgebiet

finden sich noch Residuen von Nekrosen und die Zeichen regenerativer Wucherungen. Schrumpfungerscheinungen nirgendswo vorhanden.

Meerschweinchen Nr. 8.

Mittelgroßes Tier. 0,003 g Uran subkutan einverleibt. Am 14. Tage getötet.

Kein Ödem. Keine Flüssigkeit in den serösen Höhlen. Schon bei schwacher Vergrößerung fällt eine unregelmäßige Erweiterung bestimmter Kanälchenabschnitte innerhalb der Markstrahlen der Rinde auf. Hier und da Rundzelleninfiltrate, die aber, wenn auch nicht so reichlich, auch bei anderen Tieren beobachtet wurden. Gegen die Spitze des Markkegels zu zahlreiche dunkelgefärbte Zylinder. In den Übergangsgebieten nur gelegentlich Trümmer nekrotischer Substanz zu finden, dagegen die Kanälchen erfüllt mit ganz unregelmäßig stehenden dicht gedrängten Zellen. Hier und da auch noch und zwar nicht selten Kernteilungsfiguren. Gelegentlich enthalten die gewucherten Zellen ganz grobkörniges, besser gesagt scholliges gelbliches Pigment.

In den Schleifen zahlreiche hyaline Zylinder. In den Hauptsammelröhren keine oder nur spärliche Zylinder. Nach der Spitze zu treten Kalkzylinder in den Schleifen auf, mit Wucherung der Zellen in der Umgebung.

Meerschweinchen Nr. 9.

Etwas kleines Tier. 0,003 g Uran subkutan einverleibt. Am 5. Tage desgleichen. Am 14. Tage desgleichen mit 3 ccm Karminlösung. Am 15. Tage desgleichen mit 3 ccm Karminlösung. Nach 4 Stunden getötet.

Deutliche Karmingranulierung der Hauptstücke mit den charakteristischen Abstufungen. Im ganzen allgemeine Erweiterung der Sammelröhren in den Markstrahlen. Hier und da auch Erweiterung gewundener Kanälchenabschnitte mit den zugehörigen Glomeruluskapseln. Besonders in den tiefen Etagen der Marksubstanz.

Bei starker Vergrößerung sieht man in den Übergangsgebieten vereinzelte Gruppen kollabierter Kanälchen mit dicht gedrängtem Kern. Kern auffallend groß und blaß, mit unregelmäßigen Achsenstellungen. Das Lumen ist kaum angedeutet. Vereinzelte Pigment- oder Karminkörnchen in dem Protoplasma der Zellen. An anderen Stellen das Lumen mit wenigen riesenkernhaltigen Zellen ganz ausgefüllt. In der Umgebung der kollabierten epithelverstopften Kanälchen deutliche Kernvermehrung im Bindegewebe. Ob lymphozytäre Anhäufung oder auch Zellwucherung muß unentschieden bleiben. Auffallend ist, daß trotz der Uraninjektion fast gar keine frischen Nekrosen an den Epithelien der Übergangsgebiete zu finden sind.

Meerschweinchen Nr. 10.

Ziemlich großes Tier. 0,003 g Uran subkutan einverleibt. Am 6. Tage desgleichen. Am 11. Tage desgleichen. Am 13. Tage 4,0 ccm

Karminlösung injiziert, am 14. Tage wiederholt. Nach 8 Stunden getötet.

Deutliches Ödem von schwach rötlicher Färbung. Keine Flüssigkeit in den serösen Höhlen. Die Blase kontrahiert. Niere deutlich rot, an der Oberfläche ganz fein granuliert.

Oberfläche auch im mikroskopischen Schnitt ganz leicht gekörnt. Zwischen die Rinde eingestreut sieht man zahlreiche dunkler gefärbte Partien mit atrophischen kollabierten Kanälchen, die im Gegensatz zu den gut erhaltenen Rindengebieten keine Karmingranulierung aufweisen und sich dadurch um so schärfer von den letzteren abheben. Innerhalb der dunkler gefärbten Partien treten die Glomeruli um so deutlicher hervor. An anderen Stellen wiederum sind die Kanälchensysteme und zwar sowohl die Hauptstücke wie auch die Schaltstücke und Sammelröhren deutlich erweitert. In der Marksubstanz sieht man ebenfalls deutlich erweiterte Kanälchen, anscheinend vorwiegend aufsteigende Schleifenschenkel, in denen auch hier und da schwach gefärbte Karminzylinder stecken. Im Übergangsgebiet ziemlich viel dunkelblau gefärbte, wie Kalkzylinder aussehende Massen. Auch nach der Spitze des Markkegels zu vereinzelte Kalkzylinder. Die großen Sammelröhren sind unverändert. Auffallend ist der Unterschied zwischen den mittleren Abschnitten der Markkegel und den seitlichen. In den mittleren ist die Kanälchenerweiterung der Marksubstanz besonders deutlich und die Kanälchen sind deutlich geschlängelt. In den seitlichen Abschnitten verlaufen die Kanälchen mehr gerade und die Erweiterung ist nicht so hochgradig.

Meerschweinchen Nr. 11.

Ziemlich großes Tier. 0,003 g Uran subkutan einverleibt. Am 6. Tage desgleichen. Am 11. Tage desgleichen. Am 14. Tage 3,5 ccm Karminlösung injiziert. Am 15. Tage Karmininjektion wiederholt, 6 Stunden später getötet.

Allgemeine Erweiterung der gewundenen Kanälchen, besonders auch in den Übergangsgebieten. Zahlreiche Zylinderbildungen in beiden Schleifenschenkeln. Keine größeren Zylinderbildungen in den Hauptsammelröhren. Inmitten der erweiterten Hauptstücke finden sich ganz kleine Herde, in denen die Kanälchen nicht erweitert, sondern im Gegenteil kollabiert sind. Dieselben sind von einem Gewirr von unregelmäßig gebauten Epithelien erfüllt. Neben diesen Epithelien, die mannigfache Formen aufweisen und die an ihrer grobscholligen gelben Pigmentierung erkannt werden, finden sich andere Zellen von leukozytärem Charakter, sowie fibroblastenähnliche Elemente. Eine scharfe Abgrenzung der verschiedenen Zellformationen voneinander ist nicht immer möglich. Jedenfalls ist die Atrophie bzw. Verschluß des Kanälchens von einer Wucherung des Bindegewebes begleitet. Diese atrophischen Herdbildungen treten insbesondere an der Grenze zwischen Mark und Rinde in den Übergangsgebieten auf, finden sich aber zerstreut auch mehr in den oberen Etagen. Zwischen kaum noch erkennbaren Resten von Kanälchen und noch deutlich erkennbaren verkleinerten Kanälchen gibt es alle möglichen Übergänge. In den atrophischen oder atre-

tischen Kanälchen fehlt die Karminablagerung oder ist äußerst geringfügig. Nach der leicht unregelmäßigen Konfiguration der Kerne, nach der Nuancierung der Färbbarkeit läßt sich vermuten, daß das Epithel in den veränderten Kanälchen neugebildetes Epithel ist. Neben den hyalinen Zylindern finden sich vereinzelt auch Kalkzylinder in den Schleifen. Vereinzelte Glomeruluskapseln und zwar gerade solche, welche mit atrophischen Herdbildungen der Kanälchen räumliche Beziehungen haben, erscheinen stärker erweitert als die übrigen. Sonstige Veränderungen gröberer Natur fehlen an den Glomeruli und ihren Kapseln.

Meerschweinchen Nr. 12.

Kleines Tier. 0,002 g Uran subkutan einverleibt. Am 5. Tage desgleichen. Am 12. Tage desgleichen. Am 15. Tage 3 ccm Karminlösung subkutan injiziert. Am 15. Tage desgleichen. Nach 16 Stunden getötet.

Schwaches Ödem der Haut. Keine Flüssigkeit in den serösen Höhlen, Blase mit rotem Harn gefüllt. Niere rot.

Relativ geringe, nur vereinzelt etwas stärker hervortretende Erweiterung der Hauptstücke. Vereinzelte Kalkzylinder nahe der Papillenspitze. Relativ geringe und dabei lockere hyaline Zylinderbildung in den Schleifen und Sammelröhren. Kleiner Infarkt inmitten der Niere. In der Umgebung und entsprechend auch in der Marksubstanz, stärkere Erweiterung der Kanälchensysteme. Spärliche Neubildungen atrophischer Kanälchen in der Rinde.

Meerschweinchen Nr. 13.

Mittelgroßes Tier. 0,0035 g Uran subkutan einverleibt. Am 5. Tage desgleichen. Am 12. Tage desgleichen. Am 20. Tage 30 ccm Karminlösung. Am 21. Tage wiederholt. 24 Stunden später getötet.

Geringes Ödem der Haut. Keine Flüssigkeit in den serösen Höhlen. Blase voll rotgefärbten Harnes. Niere rot.

Geringe Erweiterung der Hauptstücke. Mäßig viel hyaline Zylinder in den Schleifen. Einzelne davon verkalkt. Wegen der deutlichen Karminfärbung der Rinde fallen einzelne Herde atrophischer Kanälchen besonders deutlich auf. Diese atrophischen Kanälchen entsprechen gewissen Gruppen von Hauptkanälchen, deren Epithel der Karminfärbung entbehrt. Der räumlich dazu gehörige Glomerulus zeigt Erweiterung der Kapseln und ebenfalls keine Färbung der Kapsel-epithelien. Dagegen finden sich in den Schaltstücken, welche den atrophischen Herd durchziehen, deutliche Karminzylinder. Im ganzen ist die Zahl der atrophischen Herdbildungen sehr gering.

Meerschweinchen Nr. 14.

Kleines Tier. Je 0,002 g Uran fünfmal im Zeitraum von 34 Tagen einverleibt. Am 35. Tage getötet.

Schwaches Ödem der Haut. Keine Flüssigkeit in den serösen Höhlen.

Mikroskopisch keine Erweiterung der Hauptstücke; nur hier und da Schaltstücke leicht erweitert. In der Marksubstanz besonders gegen die Papillenspitze zu einzelne Kalkzylinder. In den Schleifen auch sonst noch hyaline Zylinder. In den Übergangsgebieten an einzelnen Kanälchen nekrobiotische Veränderungen des Epithels. Doch immer nur fleckförmig. In der blaß gefärbten Rinde treten einzelne dunklere Herde auf, mit deutlich atrophischen Hauptstücken. Der räumlich dazu gehörige Glomerulus zeigt oft eine sehr starke Erweiterung der Kapsel.

Meerschweinchen Nr. 15.

Mittelgroßes Tier. Je 0,0035 g Uran fünfmal im Zeitraum von 34 Tagen injiziert. Am 41. Tage getötet.

Die Übergangsgebiete sind zum Teil auffallend blaß gefärbt, doch ist die Kernfärbung meist gut erhalten. Sichere Zeichen der Nekrose nicht mehr zu erkennen. Auch hier zerstreut durch die Rinde und zwar besonders im Übergangsgebiet einzelne atrophische Herdbildungen. Sehr spärliche Kalkzylinder in der Marksubstanz. Nur wenig hyaline Zylinder.

Meerschweinchen Nr. 16.

Mittelgroßes Tier. Je 0,0025 g Uran subkutan im Zeitraum von 34 Tagen fünfmal einverleibt. Am 40. Tage und 41. Tage je 3,0 g Karmin subkutan injiziert. Nach 20 Stunden getötet.

Die Hauptstücke im ganzen leicht erweitert, gut mit Karmin gefärbt. Nur ganz vereinzelt kleine atrophische Herdbildungen, mit zum Teil größeren Zystenbildungen inmitten der Schrumpfungsherde. Das gelb pigmentierte Epithel deutet auf Abstammung der Zyste von den distalen Teilen. Ob es sich hier um von der Schrumpfung abhängige Zystenbildungen oder um selbständige Zystenbildung handelt, die sekundär zur Atrophie des angrenzenden Gewebes geführt hat, ist nicht zu entscheiden.

Meerschweinchen Nr. 17.

Großes Tier. 0,003 g Uran subkutan einverleibt. Am 5. Tage desgleichen. Am 15. Tage 0,004 g Uran subkutan. Am 43. und 44. Tage je 4 ccm Karminlösung subkutan injiziert. Nach 6 Stunden getötet.

In den Hauptsammelröhren keine Zylinderbildung. Vereinzelt spärliche Kalkzylinder in den Schleifen nahe der Spitze. Sehr deutliche Karminfärbung der Hauptstücke. Um so deutlicher treten zwischen den gut gefärbten Gebieten ungefärbte kleinere Herde auf, die aus Kanälchengruppen bestehen, die der Lage und Anordnung nach den Hauptstücken entsprechen müssen, aber ganz frei von Karmin sind. An den räumlich dazu gehörigen Glomeruli sieht man deutliche Erweiterung der Glomeruluskapseln und auffällige Verdickung der Kapsel. Die Kapselepithelien sind zum Teil leicht gewuchert, oder stark gequollen, entbehren aber stets der Karminfärbung, auch an den Stellen, wo man den Übergang zum Harnkanälchen erwarten sollte. Der Übergang selbst ist schwer festzustellen. Nur selten gelingt der Nachweis, daß die Kapsel-

epithelien in ein ganz atrophisches Kanälchen, dessen Lumen mit kleinen Epithelien dicht ausgefüllt ist, sich fortsetzen (s. Textfig. 4).

Meerschweinchen Nr. 18.

Etwas kleines Tier. Je 0,0025 g Uran siebenmal an 25 Tagen einverleibt. Am 43. und 44. Tage je 3,0 ccm Karminlösung injiziert. 6 Stunden nach der letzten Injektion getötet.

Mäßig viel Zylinder in der Papille. Keine erhebliche Erweiterung der deutlich karmingefärbten Hauptkanälchen. Spärliche Herdbildungen atrophischer Kanälchen, vor allem im Grenzgebiet.

Meerschweinchen Nr. 19.

Großes Tier. Erst 0,003 g Uran, dann 0,004 g Uran subkutan einverleibt. In 25 Tagen viermal die Einverleibung wiederholt.

Fig. 4. Meerschweinchen. Chron. Uranvergiftung. 44 Tage. Schrumpfungsherd aus den oberflächlichen Rindengebieten.

Am 43. und 44. Tage je 4,0 ccm Karminlösung subkutan injiziert. 28 Stunden nach der letzten Injektion getötet.

Deutliche Karminfärbung der leicht erweiterten Hauptstücke, sehr reichliche Kalkzylinderbildungen in der Papille. Mäßig viel atrophische Herdbildungen mit fast zystisch entarteten Glomeruluskapseln im Grenzgebiet gegen die Rinde (s. Textfig. 5).

Meerschweinchen Nr. 20.

Mittelgroßes Tier. 0,003 g Uran sechsmal innerhalb von 40 Tagen subkutan einverleibt. Am 43. und 44. Tage je 3,0 ccm Karminlösung subkutan injiziert. 24 Stunden später getötet.

Ganz ähnliches Bild wie bei dem vorigen Versuch. Nur sind die atrophischen Herdbildungen viel geringer an Zahl. Desgleichen auch die Kalkzylinderbildungen in der Papille.

Meerschweinchen Nr. 21.

Je 0,004 g Uran viermal innerhalb 16 Tagen einverleibt. Am 45. Tage 4 ccm Karminlösung injiziert. 18 Stunden später getötet.

Leichte Erweiterung der Hauptstücke. Mäßig starke Karminfärbung. Reichlich hyaline Zylinder in den Schleifen, besonders den Umbiegungsstellen. So gut wie gar keine Kalkzylinder. Fast gar keine Schrumpfungsherde in der Rinde.

Fig. 5. Meerschweinchen. Chron. Uranvergiftung 45 Tage. Schrumpfungsherd aus der Grenze zwischen Mark- und Rindensubstanz.

Meerschweinchen Nr. 22.

Mittelgroßes Tier. Siebenmal Dosen von 0,003 g Uran bis 0,005 g schwankend innerhalb von 25 Tagen subkutan einverleibt. Am 49. Tage 0,015 g chromsaures Kali subkutan einverleibt. Am 50. und 51. Tage je 3,5 ccm Karminlösung subkutan injiziert. 6 Stunden später getötet.

Sehr reichliche Kalkzylinderbildung der Papille. Deutliche Karminzylinder in den Schleifen, Sammelröhren und Schaltstücken. An einer größeren Zahl von Hauptstücken sind die proximalen Abschnitte mehr oder weniger stark nekrotisch, dementsprechend reiche Zylinder-

bildung in den Hauptstücken selbst. Schrumpfungsherde vorhanden aber relativ spärlich an Zahl.

Meerschweinchen Nr. 23.

Mittelgroßes Tier. Steigende Dosen von 0,0025—0,005 g Uran siebenmal innerhalb von 25 Tagen einverleibt. Am 47. Tage 0,004 g Uran subkutan einverleibt. Am 49. und 50. Tage je 3,0 ccm Karmin injiziert. 3 Stunden nach der letzten Injektion getötet.

Ziemlich reichlich Kalkzylinder in der Papille. Deutliche Karminfärbung der Hauptstücke. Vereinzelte Schrumpfungsherde in der Rinde.

Meerschweinchen Nr. 24.

Neunmal je 0,004 g Uran innerhalb von 52 Tagen einverleibt. Am 57. und 58. Tage je 3,0 ccm Karminlösung injiziert. 28 Stunden später getötet.

Mäßiges Ödem. Keine Flüssigkeit in den serösen Höhlen. Blase voll roten Harnes.

Mäßige Erweiterung der Hauptstücke, die deutlich karmin-gefärbt sind. Vereinzelte atrophische Herdbildungen. Reichlich Kalkzylinder und hyaline Zylinder in den Schleifen.

Meerschweinchen Nr. 25.

Mittelgroßes Tier. Je 0,004 g Uran elfmal innerhalb von 62 Tagen subkutan einverleibt. Am 64. und 65. Tage je 3,0 ccm Karminlösung injiziert. 15 Stunden nach der letzten Injektion getötet.

Reichliche gefärbte und ungefärbte hyaline Zylinder in den Schleifen. Desgleichen reichlich Kalkzylinder. Die atrophischen Herdbildungen in der Rinde relativ spärlich, aber doch deutlich vorhanden. Oberfläche der Niere ganz leicht löckerig durch Einsinken der etwas umfangreicheren atrophischen Herde.

Meerschweinchen Nr. 26.

Je 0,0035 g Uran elfmal in 59 Tagen subkutan einverleibt. Am 69. und 70. Tage je 3 ccm Karminlösung subkutan injiziert. Am 75. Tage getötet.

Spärliche Kalkzylinder in den Schleifen. Mäßig viel hyaline Zylinder, ebenfalls in den Schleifen. Sammelröhren frei. In der Nierenrinde die Struktur sehr wenig gestört. Das Karmin in Form kleiner Klumpen in das Epithel der Hauptstücke eingelagert.

Meerschweinchen Nr. 27.

Großes Tier. Je 0,005 g Uran zehnmal innerhalb von 80 Tagen einverleibt. Am 80. und 85. Tage je 4 ccm Karmin subkutan injiziert. 24 Stunden nach der letzten Injektion getötet.

Ausgezeichnete Karminfärbung der Rindengebiete. Ziemlich viel, meist relativ kleine, aber auch umfangreichere Schrumpfungsherde an der Grenze zwischen Rinde und Marksubstanz, mit deutlich

erweitertem Kapselraum der eingeschlossenen unveränderten Glomeruli. Zahlreiche Kalkzylinder in der Marksubstanz innerhalb der Papille.

Zusammenfassung der Versuche mit chronischer Uranvergiftung.

Die Bilder bei der chronischen Uranvergiftung sind außerordentlich wechselnde, je nachdem das Tier sehr bald nach der letzten Injektion, besonders nach einer etwaigen Karmininjektion getötet wird und die Nieren untersucht werden, oder wenn einige Zeit — wenigstens 12—14 Stunden — nach der letzten Injektion verflossen ist.

Bei den wenige Stunden nach der letzten Injektion, z. B. Karmininjektion, getöteten Tieren zeigte sich, vorausgesetzt, daß die Uranvergiftungen bis in die letzte Zeit fortgesetzt worden waren, fast stets eine gleichmäßige Erweiterung der ganzen Hauptstücke. Ferner auch eine Erweiterung vieler aufsteigender Schleifenschenkel, der Schaltstücke und auch der Sammelröhren innerhalb der äußeren Markzone. Dagegen waren die Sammelröhren der inneren Markzone und auch die Hauptsammelröhren wenig oder gar nicht erweitert. Die Ursache für diese fast regelmäßig eintretende Erweiterung muß in einer akuten Überdehnung des Kanalsystems gefunden werden; diese ist entweder auf eine abnorme Durchlässigkeit der Glomeruli bei chronisch vergifteten Tieren zurückzuführen, so daß der heftig einsetzende Harnstrom nicht schnell genug die Kanälchensysteme passieren kann; oder sie beruht auf einer meist sehr ausgedehnten und regelmäßig zu beobachtenden Verstopfung der Schleifen mit stark glänzenden hyalinen Zylindern, von denen man nach ihrer Dichte und Farblosigkeit annehmen muß, daß sie bereits vor der letzten Karmininjektion gebildet worden waren.

Etwas anders gestalten sich die Bilder, wenn die Karmininjektion viele Tage nach der letzten Uraneinverleibung vorgenommen wird. Dann fehlt die gleichmäßige Erweiterung der Hauptstücke und der übrigen Kanälchen bzw. sie tritt weniger stark hervor. In diesen Fällen fehlen auch die reichlichen Zylinderbildungen in den Schleifen, was wohl darauf zurückzuführen ist, daß diese Zylinder allmählich aus den Schleifen ausgeschwemmt werden. Dieser Umstand scheint dafür zu sprechen, daß die allge-

meine Erweiterung der Kanälchensysteme in den oben genannten Fällen weniger auf die überstürzte Harninfiltration als vielmehr auf die Verstopfung der Schleifen durch Zylinder zurückgeführt werden muß. Da diese Zylinder hauptsächlich in den Umbiegungsstellen der Schleifen sitzen, so werden sie auch hier am leichtesten einen Druck auf die umgebenden Sammelröhren ausüben, um so mehr, wenn das sich eine Bahn erzwingende Harnwasser die verstopften Schleifen noch weiter ausdehnt. So wird durch die Verstopfung der Schleifen das gesamte System der Hauptstücke und durch den Druck auf die Sammelröhren das System der Schaltstücke und der aufsteigenden Schleifenschenkel, sowie der oberen Abschnitte der Sammelröhren selbst erweitert werden müssen.

Freilich ist auch diese Deutung nicht ohne weiteres anzunehmen, da man immer noch die Zeit berücksichtigen muß, welche zwischen der vor dem Tode stattgehabten Karmininjektion und dem Tode selbst verflossen ist. Wartet man, wie schon oben bemerkt, längere Zeit, ca. 12—24 Stunden, so pflegt die Erweiterung nicht mehr vorhanden zu sein, selbst wenn noch in den Schleifen reichlich Zylinder gefunden werden. Es scheint also, daß die ursprüngliche Überdehnung der Kanälchen durch die Harnflut bei gleichzeitiger Verstopfung der Schleifen durch die zunehmende Verminderung der Harnfiltration mehr und mehr ausgeglichen wird.

Von dieser diffusen Erweiterung aller Kanälchensysteme scharf zu trennen sind nun andere Prozesse, die sich vorwiegend an dem Grenzgebiet zwischen Mark und Rinde abspielen und die ganz unabhängig von einer etwaigen am letzten Tage vor der Tötung vorgenommenen Injektion auftreten und Atrophien bestimmter Gruppen von Hauptstücken darstellen. Die Zahl und Ausdehnung dieser atrophischen Herdbildungen hängt von der Intensität und der Häufigkeit der Giftgaben ab, die auf das Tier eingewirkt haben. Allerdings läßt sich das nicht mathematisch genau feststellen, da individuelle Empfindlichkeiten berücksichtigt werden müssen. Aber mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit läßt sich behaupten, daß je stärker die ursprüngliche Schädigung der Epithelien in den distalen Abschnitten der Hauptstücke und den Übergangsgebieten war, um so leichter sich später derartige atrophische Herdbildungen

entwickeln. Untersucht man diese atrophischen Herde genauer, so findet man alle Übergänge zwischen einem einfachen Kollaps der Kanälchen mit Verkleinerung der Epithelien und kleinem aber erhaltenem Lumen, bis zum völligen Schwund der Lichtung und Ausfüllung des Querschnittes mit unregelmäßigen Zellmassen, an deren Zusammensetzung Epithelien, Leukozyten, Lymphozyten, auch wohl Bindegewebszellen im buntesten Durcheinander beteiligt sind. Schließlich finden sich nur noch kümmerliche Reste der ursprünglichen Kanälchen in Form von kleinen pigmentierten Zellgruppen angedeutet. Außerordentlich häufig läßt sich in räumlicher Beziehung zu diesen atrophischen Kanälchen ein Glomerulus mit erweitertem Kapselraum nachweisen. Je länger das Tier nach Beginn der Uranvergiftung gelebt hat, um so ausgesprochener pflegt der Schwund der Kanälchen und die Erweiterung der Kapselräume zu sein. Dabei nimmt dann auch die Kapsel deutlich an Dicke zu, infolge bindegewebiger Verstärkung, während der Glomerulus selbst eine unzweifelhafte Kompressionsatrophie erleidet. Weiter ist hervorzuheben, daß sowohl an den Epithelien der erweiterten Glomeruluskapseln, die sich, wenn auch selten, direkt in die Epithelien der atrophischen Kanälchen verfolgen lassen, wie auch an den letzteren selbst, keine oder nur sehr spärliche Karmingranulierungen bei etwa vorausgegangener Karmininjektion nachzuweisen sind, der beste Beweis dafür, daß die betreffenden Kanälchen ihre Funktion eingestellt haben. Auch der Glomerulus dürfte keine stärkere Filtration mehr aufgewiesen haben, da Karminniederschlagsbildungen in den erweiterten Kapselräumen, wenigstens in den untersuchten Fällen, nicht beobachtet wurden.

Je ausgedehnter und reichlicher die Schrumpfungsherde entwickelt sind, um so leichter markiert sich das auch an der äußeren Gestaltung der Niere, insofern den Schrumpfungsherden entsprechend leichte Unregelmäßigkeiten der Oberfläche festgestellt werden können. Doch sind solche deutlich sichtbaren Schrumpfungsercheinungen Ausnahmen.

Es fragt sich nun, wie die Bildung dieser Schrumpfungsherde zu erklären ist. Daß sie mit den schweren epithelialen Zerstörungen der akuten Uranvergiftung in Beziehung zu setzen sind, unterliegt

wohl keinem Zweifel. Jedenfalls handelt es sich um primäre Kanälchenveränderungen mit sekundärer Erweiterung der Glomeruluskapseln und Kompressionsatrophie des Glomerulus, da der Glomerulus selbst bis zuletzt gar keine entzündlichen Veränderungen aufweist. Es fragt sich nur, wie denn nun die eigentümliche bis zur völligen Verödung führende oder mit völliger Verödung kombinierte Atrophie gerade bestimmter Hauptstücke erklärt werden kann. Es liegen diese zerstörten oder atrophischen Kanälchen ja mit Vorliebe an den Stellen der Übergangszone, wo auch bei der akuten Vergiftung die schwersten Epithelveränderungen beobachtet wurden. Wenn nun auch gezeigt werden konnte, daß diese schweren Zerstörungen durch eine weitgehende Regeneration schnell ausgeglichen werden, und wenn wir auch annehmen müssen, daß diese Regeneration zu einer nahezu vollständigen Wiederherstellung der Kanälchensysteme führt, weil ja bei den länger beobachteten Tieren der Kanälchenaufbau mit Ausnahme der vereinzelter Schrumpfungsherde wieder normale Verhältnisse zeigt, so muß man doch wohl zugeben, daß eben hier und da die Regeneration eine Störung erfährt, oder doch nicht schnell genug stattfindet, so daß dann eine Verödung der wund gebliebenen Kanälchenstrecken das Ergebnis sein kann. Die Folge solcher Verschlüsse muß natürlich eine schließliche Inaktivitätsatrophie der oberhalb gelegenen Kanälchenstrecken bis zum Ursprung des Glomerulus und eine mehr oder weniger starke Erweiterung des Kapselraumes desselben sein. Ganz ähnlich wie wir das bei der hydronephrotischen Atrophie beobachtet haben.

Worin kann nun die Störung beruhen, welche eine rechtzeitige Überhäutung der wund gewordenen Kanälchen verhindert? Dabei kommt wohl in erster Linie die stärkere Anhäufung nekrotischen, an Ort und Stelle gebildeten oder von oben herab geschwemmten Materials in Betracht, welches nicht genügend schnell von den epithelialen regenerierenden Elementen resorbiert werden kann, so daß es dann zur stärkeren Einwanderung von Leukozyten, schließlich auch von Fibroblasten kommt. Ob dies die einzige Ursache ist, oder ob auch der Umstand, daß die wunden Kanälchenstrecken allzulang waren, eine Rolle bei der Verödung bestimmter Übergangsbiete der Kanälchensysteme bildet, muß dahingestellt bleiben.

Endlich ist auch daran zu denken, daß die zur Atrophie der Kanälchen und Erweiterung des Kapselraumes führende Sperre nicht in dem Übergangsgebiet selbst, sondern weiter abwärts gelegen sein kann. Hier kommen allerdings nicht die Verstopfungen mit hyalinen Zylindern in Betracht, denn diese müssen ja den Harnstrom, wenn auch erschwert, passieren lassen, wie aus den obigen Beobachtungen hervorgeht. Wohl aber könnten die verkalkten Zylinder, denen sich die epithelialen Massen auffallend dicht, wie bei phagozytärer Tätigkeit anlegen, als ein solches Hindernis angesehen werden. Daß sie nicht allein es tun, beweist der Umstand, daß keineswegs immer eine schätzungsweise Kongruenz zwischen der Zahl der Kalkzylinder in den Schleifen und der Zahl der Schrumpfungsherde in der Rinde besteht. Wenn doch eine solche Kongruenz häufiger in die Augen fällt, so kann das darauf beruhen, daß eben die vorausgegangene schwerere Schädigung der Übergangsgebiete sowohl eine leichtere Verödung einzelner derselben, wie auch eine stärkere Zylinderbildung in den Schleifen durch Herabschwemmung nekrotischen Zellmaterials bedingt hat.

Endlich muß noch auf einen Umstand besonders aufmerksam gemacht werden, daß nämlich die regenerierten Epithelien gegenüber den wiederholten Uranvergiftungen außerordentlich wenig empfindlich werden, indem selbst bei bald nach der letzten Uranvergiftung erfolgten Tode kaum besondere Schädigungen der Epithelien in den distalen Abschnitten der Hauptstücke und den Übergangsgebieten gefunden werden konnten. Dagegen zeigt der eine Versuch mit gelegentlicher Chromvergiftung nach vorausgegangener chronischer Uranvergiftung, daß hier die Epithelschädigung prompt einsetzt, wobei allerdings berücksichtigt werden muß, daß das Chrom an anderen Gebieten der Hauptstücke angreift wie das Uran.

Aus allen diesen Versuchen der chronischen Uranvergiftung ergibt sich, daß die sogenannte Uranschrumpfniere mit der bei Menschen häufigsten Form der Schrumpfniere, der genuinen oder sekundären Schrumpfniere nicht in Beziehung gebracht werden kann, daß also das Problem der künstlich erzeugten, den menschlichen Formen ähnlichen Schrumpfniere noch immer der Lösung harret. Ob auch beim Menschen solche Formen der Schrumpfniere

auf dem Boden epithelialer Schädigungen vorkommen, ist nicht mit Sicherheit zu sagen, wohl aber zu vermuten. Und gerade darauf wird bei der weiteren Untersuchung menschlichen Materials noch ein besonderes Augenmerk gerichtet werden müssen.

15. Hunger und Durst.

Kaninchen Nr. 1.

2 Tage kein Futter und kein Wasser. Weitere 2 Tage nur Hafer. Am 5. Tage 10 ccm Karminlösung subkutan injiziert. 1 Stunde später getötet. Blase enthält wenig, ziemlich tiefroten Urin.

In den Sammelröhren sehr reichliche dunkelrot gefärbte granulirte Zylinder. Keine Zylinder in den Schleifen. In der Rinde die tiefergelegenen Hauptstücke leicht erweitert, die höher gelegenen nicht erweitert. Keine lebhaft Karminfärbung. Bei starker Vergrößerung sieht man in den Hauptstücken, und zwar in den proximalen Abschnitten äußerst feine Karminkörnchen, hauptsächlich perinukleär. Das Lumen ist so gut wie verschwunden. Kapselraum der Glomeruli ganz eng. Glomeruli stark gefüllt. In den erweiterten Hauptstücken in den tieferen Etagen der Niere zeigen die Epithelien ebenfalls feinere Karmingranulierung. Das Lumen ausgefüllt mit einer netzförmig gestalteten Gerinnungsmasse, die frei von Karmingranula ist. Nur selten finden sich an der Oberfläche der Epithelien feinkörnige unregelmäßige Karminniederschläge. In den Übergangsstrecken feinkörniges gelbliches Pigment. Karminfärbung kaum angedeutet. Stärkere Veränderungen des Epithels fehlen.

Im Altmannpräparat sieht man ebenfalls das Lumen in den Hauptstücken eng geschlossen. Die Stäbchen sind sehr deutlich erkennbar, aber relativ arm an gefärbten Granula. Nur in den proximalen Abschnitten ist die Granulierung bzw. Stäbchenfärbung etwas tiefer. Der Bürstensaum als deutlicher Saum aber ohne klare Streifung überall zu erkennen. In den erweiterten Kanälchen ist der Bürstensaum klarer, die feinen Gerinnsel im Lumen nach Farbe und Dichtigkeit sehr deutlich von dem Bürstensaum abgesetzt. In den erweiterten Kanälchen sind auch die Stäbchen und Granula etwas besser gefärbt. An den Epithelien der aufsteigenden Schleifenschenkel sind ebenfalls die Stäbchen nicht so deutlich, mehr körnig. Keine Zylinderbildung in den Schleifen.

Kaninchen Nr. 2.

Ganz gleich wie Kaninchen I behandelt, nur ohne Karmininjektion.

In der Blase geringe Mengen Harnes. In der Rinde zeigen die Hauptstücke gar keine Lichtungen. Nur in den tieferen Etagen treten Lichtungen auf. In den Sammelröhren dicke Eiweißzylinder. Keine Zylinder in den Schleifen.

Bei starker Vergrößerung zeigen sich die Glomeruli relativ klein, aber stark blutgefüllt. Die Epithelien der Hauptstücke ohne besondere

Veränderungen. Erst in den tieferen Etagen sind die Lumina erweitert und mit netzförmigen Massen gefüllt.

Im Altmannpräparat zeigen die Hauptstücke sehr deutliche und scharfe Stäbchenstrukturen, mit breitem Saum an der Oberfläche, der keine deutliche Gliederung in Stäbchen erkennen läßt. Hier und da das Lumen erweitert und mit geringen Mengen netzförmiger Gerinnsel gefüllt. An den erweiterten Kanälchen der tieferen Schichten deutliche, wohl als Artefakte anzusehende Zertetzungen des Bürstensaumes mit Zertrümmerung oberflächlicher Zellbestandteile. Hier und da finden sich auch tropfenartige rotgefärbte Gebilde und selbst kleinere Haufen von Granula im Lumen der Kanälchen, die wohl auf einen partiellen Untergang von Epithelien zurückgeführt werden müssen.

Fig. 6. Ratte. Hungerzustand 3 Tage. Zell- und Kernhypertrophien an den Hauptstücken.

Kaninchen Nr. 3.

6 Tage fast kein Futter und kein Wasser. Am 7. Tage getötet. Blase enthält nur wenig Urin.

Nierenrinde zeigt eine kompakte Masse ohne Erweiterung von Kanälchen. Keine Zylinderbildungen.

Im Altmannpräparat (s. Tafelfig. 21) fällt die sehr ungleichmäßige Färbung der Kanälchen in den Rindenpartien auf. In einzelnen Systemen sind die Stäbchenstrukturen noch recht gut erhalten. In anderen besteht eine Abschwächung der Färbung und zum Teil eine deutliche Auflösung der Stäbchen in Körner in den basalen Abschnitten der Zellen. Im Lumen der Hauptstücke vielfach kleine und größere hyaline Tropfen.

Meerschweinchen Nr. 1.

5 Tage kein Futter und kein Wasser, am 6. Tage getötet. In der Blase wenig Harn.

Im Hämatoxylinpräparat fällt die deutliche Erweiterung der Kanälchen in der Rinde auf, die im Widerspruch steht zu den Befunden beim Kaninchen. Ziemlich viel Kalkzylinder in der Marksubstanz.

Im Altmannpräparat ist ebenfalls die Erweiterung der Kanälchen deutlich zu sehen. In den aufsteigenden Schleifenschenkeln sehr grobe unregelmäßige Granulierung. In den Hauptstücken fällt die vollständige körnige Umwandlung der Stäbchen und die ungleichmäßig starke Schwellung der Körnchen auf. Bürstensaum als ziemlich breiter Saum vorhanden, öfter aber mit granulären Massen oder hyalintropfigen klumpigen Massen gemischt, netzförmig das Lumen ausfüllend. Diese Schollenbildung ist in einzelnen Kanälchen außerordentlich stark vorhanden.

Meerschweinchen Nr. 2.

6 Tage kein Futter und kein Wasser.

Im Hämatoxylinpräparat die Erweiterung der Kanälchen nicht so gleichmäßig wie im ersten Fall. Im Lumen einiger Sammelröhren Eiweißzylinder. Glomeruluskapseln ganz leicht erweitert.

Bei starker Vergrößerung sieht man auffallend starke netzförmige und schollige Ausfüllungen der Kanälchenlumen mit starker Zerfetzung des Epithelsaumes, besonders auch in den Übergangsgebieten.

Im Altmannpräparat sind in den aufsteigenden Schleifenschenkeln besser erhaltene Stäbchen als in dem vorigen Fall zu sehen. In den absteigenden Schleifenschenkeln auffallend viel Zylinder. Die Erweiterung der Hauptstücke ist hier bei weitem nicht so stark wie in dem Hämatoxylinpräparat, oder manchmal gar nicht vorhanden, wenigstens wechseln die Verhältnisse sehr stark. Im allgemeinen kann man sagen, daß in den tieferen Etagen stärkere Erweiterungen mit Schollenbildungen usw. vorhanden sind als in den mehr oberflächlich gelegenen. Auch an den Hauptstücken ist die stäbchenförmige Anordnung der Granula besser erhalten als in dem vorigen Präparat, wenn auch die granuläre Umwandlung überall recht stark hervortritt. Doch finden sich noch ausgesprochene Stäbchenbildungen.

Meerschweinchen Nr. 3.

7 Tage kein Futter und kein Wasser. Tier spontan gestorben. Organe erst einige Stunden nach dem Tode eingelegt.

Im Hämatoxylinpräparat finden sich ähnliche Bilder wie in den früheren Fällen, hauptsächlich erweitert sind die tiefergelegenen Ab-

schnitte der Hauptstücke und die Übergangsgebiete. Sonst keine Veränderungen. Im Altmannpräparat fällt die ungleichmäßige Färbung der Hauptstücke auf, indem einzelne Teile der Hauptstücke fast gar keine Granulastrukturen aufweisen. Im übrigen die Stäbchenstrukturen zum Teil noch recht deutlich gewahrt. In den Übergangsgebieten findet sich stärkere, fast vakuoläre Quellung der Epithelien mit unregelmäßiger Zerstreuung der Granula innerhalb der auseinandergedrängten protoplasmatischen Massen.

Ratte Nr. 1.

3 Tage kein Futter und kein Wasser. Am 4. Tage getötet.

Deutliche Eiweißzylinder in den Sammelröhren. Leichte Erweiterung der Hauptstücke, wenn auch etwas ungleichmäßig. Schon bei schwacher Vergrößerung fällt die sehr ungleichmäßige Größe der Kerne an den Hauptstücken auf.

Bei starker Vergrößerung ist die Differenz der Kerngröße das Auffallendste an den gewundenen Kanälchen (s. Textfig. 6). Neben ganz kleinen fast pyknotischen Kernen sieht man Riesenkern mit sehr kräftiger Chromatinfärbung. Die Innenkonturen der Kanälchen durch die starke Prominenz riesenkernhaltiger Zellen stark verändert, selbst bei der Erweiterung nicht glatt und gleichmäßig. In den erweiterten Lumina netzförmige Gerinnungsmassen, innerhalb deren oft eine riesenkernhaltige Zelle oder gar ein freier Riesenkern zu liegen scheint. In den Übergangsgebieten ist die Buntheit der Kernformen besonders stark. Hier treten auch besonders reichlich auffallend blaß gefärbte, kaum noch sichtbare Kerne, sowie vereinzelt Kerntümmer hervor. An den Schaltstücken, an den Schleifen und an den Sammelröhren sind derartige Kernunregelmäßigkeiten nicht zu sehen.

Im Altmannpräparat sind die Stäbchenstrukturen zum Teil noch sehr deutlich, zum Teil die granuläre Umordnung und beginnende Tropfenbildung ausgesprochen. Der Bürstensaum ist hier meist gut erhalten, besonders deutlich in den erweiterten Kanälchen, auch wenn netzförmige Inhaltmassen daneben vorhanden sind. Vereinzelt finden sich in den netzförmigen Inhaltmassen auch wie verklumpte Granulahaufen aussehende Gebilde, die wohl nichts anderes als abgestoßene degenerierte Zellen darstellen.

Ratte Nr. 2.

Ganz gleich behandelt wie Ratte Nr. 1.

Von einer stärkeren Erweiterung der Hauptstücke abgesehen, verhält sich die Niere im Hämatoxylinpräparat ganz wie die Niere 1.

Im Altmannpräparat tritt im Gegensatz zur Niere der Ratte I ein viel stärkerer körniger Zerfall, zum Teil eine wolkenartige Zerstreuung der Granula in den Epithelien der Hauptstücke hervor. Der Gegensatz zwischen den granulafreien protoplasmatischen Niederschlägen in den erweiterten Lumina und dem oft rötlich gefärbten Bürstensaum ist sehr evident.

Ratte Nr. 3.

5 Tage kein Futter und kein Wasser.

Die Erweiterung der Kanälchen nicht so deutlich wie bei den vorher erwähnten Ratten. Stäbchenstrukturen im Altmannpräparat ziemlich gut erhalten. Auch der Bürstensaum im ganzen deutlich. Nur hier und da finden sich Epithelzellen, bei denen der granuläre Zerfall stärker hervortritt oder der ganze Zelleib wolkenartig von feinsten Granula erfüllt ist. Die übrigen Abschnitte der Harnkanälchen zeigen keine besondere Veränderungen.

Maus Nr. 1.

2 Tage kein Futter und kein Wasser.

Auch hier fällt schon bei schwacher Vergrößerung die etwas ungleichmäßige Größe der Kerne in den Epithelien der Hauptstücke auf.

Bei starker Vergrößerung finden ganz ähnliche Bilder wie bei den hungernden Ratten. Mitosen werden nicht beobachtet. Kanälchenlumina im allgemeinen eng, doch hier und da auch Erweiterungen mit netzförmigen Ausfüllungen des Lumens.

Im Altmannpräparat sehr deutliche Stäbchenstrukturen. Bürstensäume als breiter Epithelsaum hervortretend. Hier und da in netzförmige Gerinnungsmassen übergehend.

Maus Nr. 2.

Gleich behandelt wie Maus Nr. 1.

Im Altmannpräparat ist die Stäbchenstruktur nicht überall so gut erhalten wie im vorigen Präparat, sondern zum Teil besteht grobkörniger Zerfall in den Epithelien der Hauptstücke.

Maus Nr. 3.

3 Tage kein Futter und kein Wasser.

Bezüglich der Epithelkerne ähnliche Verhältnisse wie bei den früheren Tieren. In diesem Falle auch deutliche Mitosen gefunden.

Im Altmannpräparat sehr starke körnige Zergliederung der Stäbchen, zum Teil mit tropfenartiger Schwellung der Granula. Stärkere Auflockerung des Bürstensaumes, zum Teil wohl Kunstprodukt.

Maus Nr. 4.

Die gleichen Verhältnisse wie Maus Nr. 3.

Auch mikroskopisch im Hämatoxylinpräparat die gleichen Bilder. Nur ist die Erweiterung der Kanälchen mehr ausgesprochen. Die granuläre Umordnung der Stäbchen tritt auch hier deutlich hervor und zwar vor allem an den medialen und distalen Schleifenschenkeln. An den übrigen Kanälchensystemen keine besondere Veränderungen.

Zusammenfassung der Versuche mit Hunger- und Dursttieren.

Die Verhältnisse der Nieren bei den Hunger- und Dursttieren lassen sich schwer zusammenfassend beschreiben, da unzweifelhaft bei den verschiedenen Tierarten große Verschiedenheiten bestehen.

Für das Kaninchen ist hervorzuheben, daß bei Entziehung der festen und flüssigen Nahrung die Kanälchenlumina enger und enger werden, der Bürstensaum als breite, mehr oder weniger verwaschene, undifferenzierte Grenzschicht an allen Hauptstücken gut sichtbar ist. Die Stäbchenstrukturen sind zunächst noch gut erhalten, ja treten sogar besonders deutlich hervor. Nur an den in der Nähe der Grenzschicht gelegenen gewundenen Hauptstücken und den Übergangsgebieten der Hauptstücke in die Schleifen sieht man Erweiterungen der Kanälchenlumina mit netzförmigen Ausfüllungsmassen. Erst bei länger dauernden Hungerversuchen findet eine Auflösung der Stäbchen zu Körnern und Zerstreuung der Körner statt. Aber immer nur an einzelnen Zellen oder kurzen Kanälchenstrecken. Auch Abstoßung von Zellen, die anscheinend stärker geschädigt sind, kommen vor. Bei Karmininjektion läßt sich nach mehrtägiger Hungerperiode noch eine relativ schnelle Ausscheidung der Karmins verfolgen. Auch sind die Epithelzellen der Hauptstücke durch Karmin granuliert. Da stärkere Dilatationen der Kanälchen fehlen, die auf eine stärkere Ausscheidung durch die Epithelien hindeuten können, so muß man wohl annehmen, daß hier das karminhaltige Harnwasser zum großen Teil aus den Glomeruli stammt. Ein anderer Teil mag auch aus den Epithelien ausgeschwitzt sein.

Ganz anders verhalten sich die Meerschweinchen, bei denen trotz mehrtägiger Hunger- und Durstperiode die Lumina der Kanälchen immer relativ breit gefunden werden, auch deutliche netzförmige Gerinnungsmassen in den Lumina auftauchen, wobei oft der Bürstensaum, wenn auch nicht gerade mit sehr deutlicher Streifung klar hervortreten kann. Es spricht das dagegen, daß diese Erweiterungen und Ausfüllungen erst durch die Fixierung hervorgerufen sind, wenn auch zugegeben werden muß, daß die Niere des Hungertieres viel empfindlicher gegenüber den Fixationsmitteln zu sein scheint, als diejenigen des normalen Tieres. Man muß also wohl annehmen, daß bei dem Meerschweinchen die Harnsekretion noch weiter geht. Beim Meerschweinchen treten die Störungen in dem Stäbchen- und Granulaaufbau stärker hervor als beim Kaninchen. Die wolkenartige Zerstäubung der Granula-

massen, die Abstoßung oder der Zerfall der Zellen ist bei den Hungertieren unzweifelhaft festzustellen. Ob es sich dabei nur um eine Beschleunigung physiologischer oder um ausgesprochen pathologische Prozesse handelt, ist schwer zu entscheiden.

Noch evidenter sind die Veränderungen, welche bei Ratten und Mäusen hervortreten, insofern auch hier Erweiterungen der Lumina der Kanälchen vorhanden sind, wenn auch in sehr wechselnder Intensität, andererseits aber die feinere strukturelle Schädigung der Epithelien außerordentlich deutlich sein kann. Die Färbbarkeit der Rinde ist eine ungemein wechselnde, indem neben ziemlich gut erhaltenen Kanälchen solche mit stärkeren Strukturveränderungen zu sehen sind, und endlich auch solche, in denen die Färbbarkeit der Granula und Stäbchen eine sehr geringe ist, oder die Granula fast fehlen, obwohl die Zellen sonst keine Zerfallserscheinungen aufweisen. Dieser bunte Wechsel ist bedingt durch die neben den Degenerationen vorhandenen ungemein starken kompensatorisch-hypertrophischen Vorgänge an den Epithelien der Hauptstücke. Mit der unregelmäßigen Vergrößerung der Zellen gehen auch Vergrößerungen der Kerne bis in das Riesenhafte einher und das Bild der Kanälchen wird dadurch ungemein gestört. Vor allem betroffen sind die distalen Abschnitte und die Übergangsgebiete, am wenigsten betroffen — wenn auch nicht ganz frei von Veränderungen — die proximalen Abschnitte. Der Bürstensaum ist nicht überall, aber vielfach sehr deutlich vorhanden und zwar gerade dort, wo im Lumen netzförmige Gerinnungsmassen liegen. An den übrigen Kanälchensystemen sind keine so starken Veränderungen zu erkennen, wenn auch granuläre Zergliederung der Stäbchen oder schwächere Färbbarkeit, z. B. an den aufsteigenden Schleifenschenkeln zu sehen ist. Bemerkenswert sind noch die vakuolären Auftreibungen der Epithelien in den Übergangsgebieten, die natürlich ebenfalls mit granulärer Zerstreuung einhergehen.

Im ganzen läßt sich also sagen, daß bei den hungernden und dürstenden Tieren, wenn diese Periode mehrere Tage anhält, eine lebhafte Schädigung der Epithelien der Hauptstücke eintritt, die sich in körnigem Zerfall der Stäbchen, in granulärer Zerstreuung

staubartiger Auflösung der Granula und schließlichem Untergang der Zelle äußert. Bei der Maus finden sich auch tropfenartige Schwellungen der Granula. Im Gegensatz zu den Vergiftungen verlaufen aber diese Degenerationsprozesse relativ langsam und betreffen immer nur einzelne Zellen, seltener längere Epithelstrecken. Auch hier sind die distalen Abschnitte und Übergangsbereiche als besonders empfindlich erwiesen. Bei den Ratten und Mäusen werden die Bilder durch die kompensatorische Hypertrophie der Epithelien ihrer Kerne besonders bunte.

Offen bleiben müssen für die Deutung die eigentümlichen Bilder der stärkeren Erweiterung der Kanälchenlumina, mit Ausfüllung durch netzförmige Gerinnungsmassen. Dieses Phänomen, welches sonst gerade für stärkere Sekretion spricht, kann hier nur schwer durch eine solche erklärt werden; da auch sonst an den Nieren der Hungertiere leichter als bei Normaltieren Zertrümmierungen des Zellmaterials, die sofort als Artefakte auffallen, vorkommen, so muß man mit einer besonderen Empfindlichkeit der Epithelien der Hauptstücke hier rechnen und immerhin daran denken, daß diese Umwandlungen der Kanälchenlumina mit durch die Fixation bedingt sind. Andererseits wäre es auch möglich, daß sich die Epithelien wegen der vollständigen Entziehung der Nahrung nicht wieder nach der Sekretion erholen und daher relativ niedrig bleiben, weil ihnen nicht genug harnfähige Substanzen zugeführt werden. Jedenfalls beweisen diese Versuche, daß man bei der Benutzung von Hunger- und Dursttieren zwecks Erforschung der Struktur der ruhenden Niere sehr vorsichtig sein muß. Andererseits müssen bei Vergiftungen, besonders bei Ratten und Mäusen immer die durch die meist gleichzeitig einsetzende mangelhafte Nahrungsaufnahme bedingten Hungerveränderungen berücksichtigt werden.

16. Harnsäureinjektion.

Kaninchen Nr. 1.

Gewicht 1,3 kg. 10 ccm einer gesättigten Lösung von Harnsäure in 5%iger wässriger Piperazinslösung intravenös injiziert. Bald darauf 10 ccm Karminlösung intravenös injiziert. 4 Stunden später getötet.

Blase voll von rotem Harn. Ziemlich viel Epithelzylinder im Harn, davon ein Teil körnig oder diffus rot gefärbt.

Im mikroskopischen Schnitt sieht man in den Hauptsammelröhren noch schwach rötlich gefärbte Eiweißzylinder. Die Hauptstücke sowie die Glomeruluskapseln leicht erweitert. Keine Karminzylinder in den Schaltstücken. In den Hauptstücken keine oder nur ganz schwach gefärbte Karmingranula. In den Schleifenschenkeln finden sich eigentümliche Zylindermassen, die aus mit Hämatoxylin stark gefärbten strahligen wie Astrosphären gebauten Gebilden zusammengesetzt sind. Diese Gebilde sind durch eine mehr hyaline Substanz zu einem Zylinder zusammengebacken.

In den Alkoholpräparaten sieht man an Stelle der erwähnten Zylinder Harnsäurekugeln von radiärem kristallinischem Bau liegen. Eine Nekrose ist an den Epithelien der Hauptstücke oder Schleifen nicht zu finden.

Kaninchen Nr. 2.

Gewicht 1,3 kg. 10 ccm Harnsäure intravenös injiziert, dann 10 ccm Karmin subkutan injiziert. Am nächsten Tage Karmininjektion wiederholt. 18 Stunden später getötet.

Karminfärbung der Hauptstücke ziemlich deutlich. Bei starker Vergrößerung deutliche Karmingranulierung der Hauptstücke, besonders im proximalen und medialen Abschnitt. Eine Schädigung durch die Harnsäureinjektion in keiner Weise festzustellen.

Auch im Alkoholpräparat werden keine Harnsäurezylinder gefunden.

Kaninchen Nr. 3.

1,5 kg Gewicht. 10 ccm Harnsäure intravenös injiziert, dann 10 ccm Karminlösung intravenös injiziert. Nach 7 Stunden wieder 10 ccm Harnsäure intravenös injiziert. 1 Stunde später getötet. Blase stark gefüllt mit ziemlich rot gefärbtem Harn. Darin viele Harnsäurekugeln.

Im Alkoholpräparat sieht man noch viel mit Harnsäurekügelchen untermischte Karminzylinder in den Schleifen und Sammelröhren. Schon bei schwacher Vergrößerung fallen kleine Pünktchen auf, die sich bei stärkerer Vergrößerung als feine Harnsäuresphärolithen innerhalb des Bürstensaumes der gewundenen Kanälchen erkennen lassen. Sie liegen genau an der Grenze zwischen dem Zelleib und dem Beginn des Bürstensaumes. Der Bürstensaum ist in der Umgebung der beginnenden Harnsäurekristallbildung wie eine Art Hof schwach rötlich gefärbt. Das Protoplasma selbst ist frei. Vereinzelt finden sich besonders in den dünnen Schleifenschenkeln, aber auch weiter abwärts abgestoßene Epithelien im Lumen mit karmingefärbten Kernen, die anscheinend von oben herabgeschwemmt sind, aber keine Harnsäureinkrustation aufweisen.

Kaninchen Nr. 4.

1,5 kg Gewicht. 10 ccm Karminlösung intravenös injiziert. Nach 20 Stunden 10 ccm Harnsäure intravenös injiziert. 2 Stunden später getötet.

Die Karmingranulierung der Hauptstücke ist sehr deutlich, aber statt der Stäbchen finden sich nur Granula in mehr unregelmäßiger Anordnung. In den Schleifen und Schaltstücken finden sich reichlich, zum Teil nur ganz schwach bläulich, zum Teil tief bläulich gefärbte Kügelchen und Kugeln, anscheinend aus Harnsäure bestehend. Innerhalb der Schleifen sind die Epithelien zum Teil von der Wand abgehoben, wohl mechanisch bedingt. Wirkliche Nekrosen fehlen in den Epithelien der gewundenen Kanälchen.

In dem ungefärbten Präparat sind die Harnsäuremassen ebenfalls sehr reichlich zu sehen. Aber an den Epithelien der Hauptstücke sind keine Harnsäureausscheidungen wie im vorigen Falle zu erkennen.

Kaninchen Nr. 5.

2 kg Gewicht. 10 ccm Karminlösung intravenös injiziert, am nächsten Tage 16 ccm Harnsäure injiziert. Nach 3 Stunden Harnsäureinjektion wiederholt. Bald darauf 7 ccm Karminlösung injiziert. 50 Minuten später getötet.

Im Hämatoxylinpräparat fällt sofort die starke Rotfärbung einzelner gewundener Kanälchen, besonders in den tieferen Etagen der Niere auf. Auffallend ist die geringe Zylinderbildung in der Marksubstanz.

Bei starker Vergrößerung sieht man eine sehr lebhaft, aber etwas unregelmäßige Karmingranulierung an den Epithelien der Hauptstücke. Ein Teil der Hauptstücke, und zwar hauptsächlich solcher, die nahe an der Grenzzone von Mark und Rinde liegen, sind ganz diffus gefärbt. Ihr Kern ist rot gefärbt. Undeutlich enthalten sie noch mehr oder weniger reichliche Granula. Der Bürstensaum tritt nicht besonders hervor. In andern Harnkanälchen, deren Epithel noch wohl erhalten ist, finden sich feinfädige Gerinnungsmassen. Die Schaltstücke in der Rinde mehr unverändert, zum Teil mit Karminzylindern gefüllt. In der Marksubstanz neben hyalinen Zylindern, die zum Teil schwach rötlich mit Karmin gefärbt sind, auch epitheliale Zylinder, sowie Zylinder, in denen man die Schatten von Harnsäurekugeln zu erkennen glaubt.

Im Alkoholpräparat finden sich sehr reichliche Mengen von Harnsäure in den Schleifen und Schaltstücken. Neben den diffus gefärbten Hauptstücken sieht man andere, die eigentümlich stark glänzen. An diesen Stellen sieht man wieder, wie schon früher erwähnt, eigentümliche Veränderungen des Bürstensaumes durch Einlagerung kleiner glänzender Kügelchen und einer Art diffuser Inkrustierung desselben.

Zusammenfassung der Harnsäureversuche.

Dieselben ergeben insofern Übereinstimmung mit den Versuchen früherer Autoren, als unzweifelhaft die Ausscheidung der Harnsäure in den Hauptstücken nachzuweisen war. Und zwar kommen hier anscheinend vor allem die medialen und distalen

gewundenen Abschnitte der Hauptstücke, zum Teil aber auch die Übergangsgebiete in Betracht. Die Veränderungen bestehen in der deutlichen Einlagerung von Harnsäurekügelchen in den Bürstensaum und zwar genau an der Grenze zwischen Bürstensaum und Zellprotoplasma. Der Bürstensaum quillt dabei auf und zeigt eine hochgradige Verdichtung um die sich abscheidenden Harnsäurekügelchen. Es scheint eine Abstoßung dieser von Harnsäure inkrustierten Partien des Bürstensaumes erfolgen zu können. Doch muß das zweifelhaft bleiben, da auch Fixationseinflüsse hier eine Rolle spielen können. Neben diesen Inkrustierungen des Bürstensaumes, der aber nur bei starker Harnsäureinjektion gefunden wird, finden sich auch noch reichlich Harnsäurezylinder in den abwärts gelegenen Kanälchenabschnitten, welche durch Niederschlagsbildungen gelöst ausgeschiedener Harnsäure entstanden sein müssen, da sie auch in solchen Nieren gefunden werden, bei denen gar keine Inkrustierungen des Bürstensaumes bestehen. Endlich finden sich auch völlige Nekrosen von Epithelien der Hauptstücke ohne Harnsäureablagerung in denselben. Wie diese Nekrosen zu erklären sind, muß zweifelhaft bleiben. In den Schleifen und Sammelröhren finden sich gerade bei Harnsäureinjektion reichliche Zylinderbildungen aus nekrotischen Epithelien, die zum Teil auf die Nekrose der Epithelien der Hauptstücke, zum Teil wohl auf mechanische Abreibungen der Epithelien der Schaltstücke und Sammelröhren durch die abwärts bewegten Harnsäurezylinder zurückzuführen sind.

Besonders bemerkenswert ist die Herabsetzung der Karminfärbbarkeit der Granula in den Epithelien der Hauptstücke nach vorausgegangener Harnsäureinjektion, während die Ausscheidung des Karmins selbst nach der intensiven Rotfärbung des Harnes zu schließen nicht gelitten zu haben scheint. Man muß also annehmen, daß die Inanspruchnahme der Hauptstückepithelien für die Ausscheidung der Harnsäure sie weniger empfänglich für die Karminaufnahme macht, oder, was wahrscheinlicher, daß das Karmin beschleunigt ausgeschieden worden ist. Innerhalb der Glomeruluskapseln wurden niemals Harnsäureniederschläge gefunden, auch nicht bei sehr starken Harnsäuredosen.

17. Harnstoffinjektion.

Kaninchen Nr. 1.

1,4 kg Gewicht. 12 ccm einer 5 %igen wässrigen Harnstofflösung, intravenös injiziert. Nach 5 Minuten 7 ccm Karminlösung intravenös injiziert, nach 15 Minuten getötet.

In der Blase wenige Tropfen ungefärbten Harnes.

In den Sammelröhren keine Zylinder. Zahlreiche Karminzylinder in den Schleifen. Keine Karminfärbung in den Epithelien der Hauptstücke. Die Lumina der Hauptstücke leicht erweitert.

Bei starker Vergrößerung lassen sich nirgendwo Schädigungen an den Epithelien der Hauptstücke feststellen. Auch die Glomeruli und die Kapseln ohne Besonderheiten.

Kaninchen Nr. 2.

1,5 kg Gewicht. 10 ccm einer 5 %igen Harnstofflösung intravenös injiziert. Nach 8 Minuten 7 ccm Karmin intravenös injiziert. 20 Minuten später getötet. Blase enthält wenige Kubikzentimeter rotgefärbten Harnes.

Reichlich Karminzylinder in den Sammelröhren. An den Epithelien im Hämatoxylinpräparat keine größeren Veränderungen nachweisbar. Kanälchenlumina im ganzen erweitert.

Im Altmannpräparat tritt die Stäbchenzeichnung in den Hauptstücken sehr deutlich hervor. Bürstensaum ziemlich breit, aber nicht deutlich gestrichelt. Im ganzen die Zellen sehr hoch. Hier und da gewinnt man den Eindruck, als wenn der Bürstenbesatz schollenartig abgeschnürt wäre. Die Innenzone der Epithelien ist ziemlich reich an isolierten Körnern.

Kaninchen Nr. 3.

1,3 kg Gewicht. 9 ccm einer 5 %igen Harnstofflösung intravenös injiziert. 5 Minuten später 7 ccm Karminlösung intravenös injiziert. Nach 1 Stunde getötet.

Blase stark gefüllt (20 ccm intensiv rot gefärbten Harnes).

Wenig schwach gefärbte Karminzylinder in der Papillenspitze. In den Epithelien der Hauptstücke ganz feine Karmingranulierung. Nirgendwo in den Hauptstücken Karminniederschläge. Im übrigen keine besonderen Veränderungen.

Im Altmannpräparat treten die Stäbchen sehr deutlich hervor. In den supranukleären Abschnitt der Zellen sind mehr Körnchen zu sehen, besonders dann, wenn die Zellen im ganzen etwas blasig geschwollen sind. Der Bürstenbesatz zum Teil sehr deutlich, wenn auch wenig gestrichelt, geht vielfach in netzförmige Massen über, in denen sich auch körnige Niederschläge finden.

Zusammenfassung über die Versuche mit Harnstoffinjektion.

Bei den Harnstoffinjektionen läßt sich im Gegensatz zu den Harnsäureinjektionen keine Harnstoffausscheidung in morpho-

logischer Form an den Epithelien der Hauptstücke erkennen. Im großen und ganzen sind die Veränderungen nur diejenigen einer erhöhten Nierentätigkeit im Sinne einer stärkeren Schwellung der Epithelien mit stärkerer Aufblähung der Kuppenteile einzelner Hauptstückepithelien und einer allgemeinen Verbreiterung des Bürstensaumes. Im Gegensatz zur Norm ist die Karmingranulierung der Hauptstücke eine auffallend schwache, selbst nach einstündiger Dauer der Versuche. Hervorgehoben muß noch werden, daß bei frühzeitiger Untersuchung nach Karmininjektion (15 Minuten) die Karminniederschläge reichlich in den Schleifen, zum Teil auch noch in den Bürstensäumen der Hauptstückepithelien, nach 20 Minuten vorwiegend in den Schaltstücken und Sammelröhren und nach 1 Stunde nur noch in den Sammelröhren gefunden werden, während in den Hauptstücken einerseits eine zunehmende Färbung der Granula, andererseits keine Karminniederschlagsbildungen am Bürstensaum mehr festgestellt werden können.

18. Milchzucker.

Kaninchen Nr. 1.

1,5 kg Gewicht. 12 ccm einer 5 %igen Milchzuckerlösung intravenös injiziert. Nach 5 Minuten 6,5 ccm Karminlösung intravenös injiziert. Nach 1 Stunde getötet. Blase bis zur Hälfte mit rotem Harn gefüllt.

Ganz schwach rotgefärbte Eiweißzylinder in den Hauptstücken. Ganz geringe Karminfärbungen der Granula in den Epithelien der Hauptstücke. Kapselbildungen und Erweiterungen der Kanälchen in den tiefer gelegenen Hauptstücken. Keine Schädigung der Epithelien.

Im Altmannpräparat Stäbchen sehr deutlich bis zur Basis reichend. Im supranukleären Raum ziemlich viel Körnchenbildung, besonders an den gequollenen Zellen, deren Kuppen weit in das Lumen vorspringen. In denjenigen Kanälchen, in denen das Lumen sehr weit und mit Gerinnseln gefüllt ist, fehlt die Kuppenbildung der Zellen. Der Bürstensaum ist überall deutlich, wenn auch nicht gestrichelt.

Das Ergebnis der Milchzuckerinjektion ist eine starke Beschleunigung der Karminausscheidung, wie es die intensive Färbung des Harnes aufweist. Mikroskopisch finden sich ebenfalls die Bilder einer erhöhten Tätigkeit, auch an den Epithelien, aber ohne eingreifendere Schädigungen der feineren Struktur.

19. Koffein.

Kaninchen Nr. 1.

Mittelgroßes Tier. 4 ccm einer 5 %igen Lösung von Coffeinum natrium benzoicum intravenös injiziert. 2 Stunden später getötet. Blase stark gefüllt.

Kanälchen in der Rinde zeigen hier und da etwas Erweiterung der Lumina. Im übrigen aber fehlen die Lumina. Die Übergangsgebiete sind auffallend breit und blaß gefärbt, aber frei von Kerschwind.

Im Altmannpräparat ist die Stäbchenbildung deutlich, sehr breiter Bürstensaum. Etwas Körnerbildung im supranukleären Raum, gelegentlich körniger Zerfall auch der ganzen Stäbchen. Die Epithelien der Übergangsgebiete sind leicht gequollen. Das Protoplasma hell durchsichtig, mit stärkerer Umordnung der Körnchenstrukturen. Keine schwereren Störungen.

Auch hier finden sich nur die Zeichen erhöhter Tätigkeit an den Epithelien ohne besondere Schädigung desselben.

20. Chlorsaures Kali (10 %ige wäßrige Lösung).

Kaninchen Nr. 1.

1,2 kg Gewicht. 10 ccm Chlorkaliumlösung intravenös injiziert. Nach 1½ Stunden wird das Tier getötet, nachdem es zunächst etwas unruhig und schwach geworden war, sich dann aber erholt hatte. Blase mit gelbem Harn gefüllt.

Mikroskopisch im Hämatoxylinpräparat außer einer leichten Erweiterung der Hauptstücke keine Besonderheiten. An den Hauptstücken zeigen die Epithelien eine stärkere Neigung zur granulären Umbildung der Stäbchen. Der breite Bürstensaum zeigt hier und da scholligen Zerfall. Stärkere Quellung der Epithelien ist nur hier und da zu sehen. Ein wirklicher Zerfall der Epithelien nicht nachzuweisen.

Der Effekt der Chlorkaliumvergiftung besteht in einer granulären Zergliederung der Stäbchen, ohne daß eine besonders erhöhte Tätigkeit an den Epithelzellen nachgewiesen werden könnte, wenn auch die Schwellung des Bürstensaumes auf eine beginnende Flüssigkeitsausscheidung seitens der Epithelien schließen läßt.

21. Oxalsäure.

Kaninchen Nr. 1.

Mittelgroßes Tier. 10 ccm einer 2,6 %igen Oxalsäurelösung intravenös injiziert. An den 3 folgenden Tagen die Injektion wiederholt. Zwischen den Oxalsäureinjektionen 2 Karmininjektionen. 8 Stunden nach der letzten Injektion getötet.

Schon bei schwacher Vergrößerung fällt die außerordentlich starke Ausfüllung mancher Hauptstücke mit Karmin auf. Im ganzen ist die Rinde ganz gut mit Karmin gefärbt.

Bei starker Vergrößerung zeigt sich ebenfalls deutliche Karmingranulierung in den Epithelien. Allerdings ist die Körnelung etwas wechselnd in der Intensität. Im Bürstensaum der Hauptstücke vielfach Karminniederschläge. In einzelnen Hauptstücken ganz enorme Karmingranulierung mit förmlichen Karmintropfenbildungen. Diese gehen kontinuierlich in dicke rote granulierten Säume über, welche an Stelle des Bürstenbesatzes der Zelle aufliegen.

In den Übergangsabschnitten finden sich sehr reichlich Rosetten von oxalsaurem Kalk, die sich gegen das Epithel vordrängen oder sich zwischen das Epithel schieben, ohne daß an den Epithelzellen selbst eine stärkere Schädigung zu sehen wäre.

Kaninchen Nr. 2.

Gewicht 0,5 kg. 7 ccm einer 10 %igen Oxalsäurelösung subkutan injiziert. Am nächsten Tage wiederholt. 18 Stunden später getötet. Blase voll von Harn.

Schon bei schwacher Vergrößerung fällt die deutliche Erweiterung der Übergangsgebiete der Schleifen und einzelner Schaltstücke auf. Die Hauptstücke selbst haben eine eigentümliche schwachgrüne Färbung. In den Hauptsammelröhren so gut wie gar keine Zylinder. Auch in den Schleifen keine Eiweißzylinder. Nur hier und da Kristalldrusen von oxalsaurem Kalk. In der Rinde finden sich überall in den Hauptstücken kleinere oder größere Anhäufungen von Kristallnadeln des oxalsauren Kalkes, oft zu Drusen angeordnet, ohne daß an den Epithelzellen erhebliche Schädigungen nachzuweisen wären. Nur ganz vereinzelt sieht man den Kern einer Epithelzelle pyknotisch oder im Zerfall begriffen. Jedenfalls kann von einer stärkeren Schädigung keine Rede sein.

Ratte Nr. 1.

0,7 cmm einer 2,5 %igen Oxalsäurelösung subkutan injiziert. Am 3. Tage ist das Tier sehr schwach und wird getötet.

Im Hämatoxylinpräparat sind die Epithelien der Hauptstücke deutlich geschwollen vor allem der Bürstensaum. Die Lumina eng, nur hier und da mit eiweißartigen Gerinnseln gefüllt. In den Schleifen Eiweißzylinder. Hier und da Kalkzylinder, auch in den Hauptstücken in Form von kleinen zu größeren Schollen zusammenfließenden Kügelchen. Ob diese Kügelchen oxalsaurer Kalk sind oder nicht, muß dahingestellt bleiben. Nekrosen sind auch hier nicht zu finden.

Mensch.

Oxalsäurevergiftung.

In den Sammelröhren keine größeren Eiweißzylinder. Auch in den Schleifen treten Zylinderbildungen sehr zurück. In den Übergangsgebieten und absteigenden Schleifenschenkeln sehr deutliche Pigmentbildungen. In den Hauptstücken finden sich reichliche Nieder-

schläge von feinen, oft zu Drusen zusammengelegten Nadeln oxalsauren Kalkes. Die Epithelien sind geschwollen, zum Teil kernlos, doch ohne Zeichen der Pyknose, so daß man mehr an postmortalen Kernverlust denken muß. Auch fehlt die Abstoßung der Epithelzellen. Der Kernschwund ist allerdings nur auf vereinzelte Epithelien der gewundenen Kanälchen beschränkt.

Zusammenfassung.

Die Oxalsäurevergiftung läßt außer den bekannten Niederschlagsbildungen von oxalsaurem Kalk in den Hauptstücken und Schleifen nichts Besonderes erkennen. Weder beim Menschen, noch bei den Tieren war der oxalsaure Kalk innerhalb der Epithelien selbst nachweisbar. Es unterliegt keinem Zweifel, daß er erst innerhalb des Lumens zur Kristallisation gelangt, und zwar wachsen die Kristallmassen an, je weiter herab man die Ablagerung verfolgen kann. Das Epithel zeigt eine deutliche Schwellung, aber keine stärkere Ausscheidung von Flüssigkeit. Bei den Tierversuchen wurden keine nachweisbaren Schädigungen, insbesondere keine Nekrosen in besonderem Umfange beobachtet. Nur vereinzelt war Pyknose und Zerfall der Kerne zu sehen. Beim Menschen waren die Versuche nicht eindeutig, da ein Teil des Kernschwundes jedenfalls auf postmortale Einflüsse zurückzuführen ist. Immerhin sprechen die, wenn auch leichten, so doch deutlich zu beobachtenden Epithelschädigungen innerhalb der Hauptstücke für eine Ausscheidung der Oxalsäure durch die Epithelzellen. Ob die Glomeruli mit beteiligt sind, ist nicht zu entscheiden. Auffallend ist die sehr geringe, ja fast fehlende Zylinderbildung in dem abwärts gelegenen Kanälchensystem. Jedenfalls läßt sich eine stärkere Schädigung des Glomerulusapparates und der Epithelien durch die histologischen Befunde nicht beweisen.

22. Nierenarterienabklemmung.

Kaninchen Nr. 1.

Linke Arterie 2 Stunden abgeklemmt. Nach 3 Tagen 10 ccm Karminlösung intravenös injiziert. 14 Stunden später getötet. Blase voll von rotem Harn.

Linke Niere etwas größer und blasser als die rechte.

Rechte Niere zeigt das gewöhnliche Bild der Karmingranulierung. Keine Zylinder.

In der linken Niere finden sich überall reichliche, wenn auch nur schwach gefärbte Zylinderbildungen. In den Hauptstücken vielfach rotgefärbte Pünktchen, wie Kerne nekrotischer Zellen, was auch die Untersuchung mit stärkerer Vergrößerung bestätigt. Oft sind ganze Kanälchenstrecken mit rotgefärbten Kernen versehen, die Zellen aber dabei nicht abgestoßen. In anderen Stellen sitzen förmliche Epithelzylinder mit rotgefärbtem Kern im Lumen von Kanälchen, deren Epithel unverändert erscheint. Auch hyaline Zylinder um Kerntrümmer, oder Epithelzylinder mit pyknosischen Kernmassen finden sich im Lumen der Hauptstücke. Zahlreiche schwach rotgefärbte hyaline Zylinder liegen in den Schaltstücken. Am ausgedehntesten sind die Epithelnekrosen und der Kernzerfall in den Übergangsgebieten bis zum Beginn der Schleifen herunter. Auffallend ist das Fehlen von Kernteilungsfiguren. Jedenfalls treten sie nicht besonders hervor. Die Karmingranulierung der erhaltenen Epithelien ist sehr viel schwächer als auf der rechten Seite. Die Blutkörperchen in den Gefäßen gut gefärbt.

In den Altmannpräparaten sieht man rechts eine ziemlich starke körnige Zergliederung der Stäbchen. Starke Kuppenbildung an den Epithelien der Hauptstücke. Sekretbildung im Lumen der Kanälchen.

Links ist die körnige Zergliederung noch weitergehend; dabei scheint auch ein Zerfall von Körnchen in staubartige Gebilde stattgefunden zu haben. An anderen Stellen wieder sind die Granula stark geschwollen, zum Teil verklumpt, das ganze Protoplasma tief rotgefärbt. Solche Zellen sieht man vielfach im Lumen der Kanälchen liegen, inmitten von Eiweißgerinnseln. Besonders in den Übergangsgebieten ist die Auflösung der Stäbchen zu Körnern, die tropfige Schwellung der Körner und die Verdichtung der Körnermassen deutlich. Auch an den Epithelien der Schleifen treten die Körnerbildungen und die Plumpheit der Körner besonders stark hervor.

Kaninchen Nr. 2.

Mittelgroßes Tier. Linke Nierenarterie 50 Minuten abgeklemmt. Nach 40 Stunden 9 ccm Karminlösung intravenös injiziert. Nach 24 Stunden getötet.

Blase stark mit rotem Harn gefüllt.

Linke Niere größer und blasser als die rechte.

Mikroskopisch zeigt die rechte Niere die übliche Karminfärbung.

Links allgemeine Erweiterung der Rindenkanälchen, wohl infolge der reichlichen Zylinderbildung in den Schleifen. Die Zylinder nur schwach gefärbt, vielfach ungefärbt. Auch hier deutliche Epithelnekrose. Karminfärbung äußerst gering.

Altmannpräparat zeigt rechts deutliche Stäbchenstrukturen und Körnerbildungen im supranukleären Abschnitt, kuppenförmige Auftreibungen der Zellen. Bürstensaum dazwischen sehr breit und gequollen.

Links im Altmannpräparat die Stäbchenstrukturen ebenfalls teilweise noch sehr gut erhalten, besser jedenfalls als in dem vorigen

Präparat. Hier und da jedoch deutlich körniger Zerfall mit Quellung, der Körner. Auch in den Schleifen die Strukturen besser erhalten

Kaninchen Nr. 3.

Mittelgroßes Tier. Linke Nierenarterie 1 Stunde abgeklemmt. Nach 16 Stunden 8 ccm Karminlösung intravenös injiziert. 24 Stunden später getötet.

Blase voll von rotem Urin.

Linke Niere etwas größer und blasser als die rechte. Mikroskopisch rechts deutliche und typische Karmingranulierung. Mikroskopisch links ebenfalls ziemlich gute Karmingranulierung im Gegensatz zu den bisherigen Versuchen. Daher fehlen auch die reichlichen Zylinderbildungen. Immerhin sind einzelne Hauptstücke geschädigt. Dementsprechend mehr Zylinder auf der anderen Seite.

Im Altmannpräparat rechts wegen längerer Konservierung keine so klaren Bilder, aber immerhin die Stäbchenstrukturen noch deutlich hervortretend. Auch der Bürstensaum.

Linke Niere zeigt relativ geringe Unterschiede gegenüber rechts, wenn auch hier und da ein größerer granulärer Zerfall angedeutet ist.

Kaninchen Nr. 4.

Großes Tier. Linke Nierenarterie 1 Stunde lang abgeklemmt. Nach 6 Tagen 10 ccm Karminlösung intravenös injiziert. 20 Minuten später getötet.

In der Blase mäßige Mengen von Urin. Linke Niere völlig nekrotisch, was auch durch die mikroskopische Untersuchung bestätigt wird.

Rechte Niere zeigt mikroskopisch nur geringe Karminfärbung. Auch fast gar keine Karminzylinder. Auch bei stärkerer Vergrößerung treten die Karmingranula ganz zurück, sind hier und da ganz schwach angedeutet.

Im Altmannpräparat zeigt die rechte Niere eine auffallend starke tropfige Umwandlung der Stäbchen in den Hauptstücken. Anscheinend sind die proximalen Abschnitte besonders stark betroffen, während die medialen besser erhalten sind. Auch die Übergangsbereiche sind hier besser erhalten.

Zusammenfassung.

Als charakteristisches Merkmal der Wirkungen, welche durch vorübergehende Abklemmung der Nierenarterie hervorgerufen werden, läßt sich die Herabsetzung der Karminausscheidung feststellen. Während in der gesunden Niere keine Karminzylinder mehr zu finden sind, sind diese, wenn auch meist schwach gefärbt, noch in der geschädigten vorhanden. Das scheint für eine Verlangsamung der Ausscheidung des Karmins zu sprechen, wahrschein-

lich wegen Herabsetzung der Blutzirkulation. Auch speichern die Epithelien der Hauptstücke das Karmin viel langsamer. Daß die Epithelien durch die Abklemmung gelitten haben, geht deutlich aus den Altmannpräparaten hervor, in denen eine mehr oder weniger starke granulär-tropfige Umwandlung der normalen Stäbchenstrukturen zu finden ist. Auch völlige Nekrose und Abstoßung der Epithelien ist zu beobachten, wobei freilich die Karmininjektion selbst noch als neues schädigendes Moment hinzukommt. Die Kuppenbildung und Zeichen der erhöhten Flüssigkeitsausscheidung aus den Epithelien der Hauptstücke ist an der geschädigten Niere nicht so deutlich wie an der gesunden.

Die gesunde Niere selbst zeigt durch die Herabsetzung der Funktion der anderen Niere keine besonders bemerkenswerte Schädigung, wohl aber tritt das in dem einen Falle hervor, wo die linke Niere völlig nekrotisch geworden ist. Hier besteht eine exquisite tropfige granuläre Umwandlung der Stäbchenapparate der Epithelien der Hauptstücke.

23. Einseitige Exstirpation.

Kaninchen Nr. 1.

Linke Niere exstirpiert. Nach 17 Tagen 9 ccm Karminlösung intravenös injiziert. 24 Stunden später getötet. Blase voll von rotem Harn.

Mikroskopisch zeigt die Niere das gewöhnliche Bild der Karmingranulierung. Nur ist die Granulierung vielleicht etwas schwächer als unter normalen Verhältnissen.

Im Altmannpräparat tritt die granuläre Umwandlung der Stäbchenstrukturen auffallend deutlich hervor. Im Bürstensaum und in den übrigen Verhältnissen keine besonderen Abweichungen gegenüber der Norm.

Kaninchen Nr. 2.

Linke Niere exstirpiert. Nach 14 Tagen 9 ccm Karminlösung intravenös injiziert. 20 Minuten später getötet.

Auffallend geringe Karmingranulierung an den Epithelien der Hauptstücke. Kein Karminzylinder. Hauptstücke leicht erweitert.

Im Altmannpräparat die Stäbchenstrukturen etwas schwach gefärbt, aber doch sehr deutlich. Eine granulär-tropfige Umwandlung wie bei der Niere 1 sehr viel seltener zu sehen.

Zusammenfassung.

Bei der Exstirpation einer Niere wird das Karmin anscheinend ebenso leicht ausgeschieden wie durch gesunde Nieren. Die etwas herabgesetzte Färbbarkeit der Epithelien der Hauptstücke mag auf die beschleunigte Durchströmung zurückgeführt werden. In den Altmannpräparaten ist eine körnig-tropfige Umwandlung der Stäbchenstrukturen wenigstens in einem Falle sehr deutlich, wobei es zweifelhaft bleiben muß, ob nicht die erhöhte Tätigkeit der Niere eine leichtere Schädigung der Struktur durch die nachträgliche Karmininjektion begünstigt. Dafür sprechen andere Versuche, bei denen die Nieren von Tauben durch Kochsalzinjektion zur erhöhten Tätigkeit angeregt und nachträglich Karmin injiziert worden war. Die Kochsalzdiurese allein bedingt keine Änderung der Stäbchenstruktur bei der Taube. Bei nachfolgender Karmininjektion findet sich schon nach einstündiger Dauer des Versuches deutlicher körniger Zerfall und unregelmäßige Granulierung, was unter gewöhnlichen Umständen bei so kurzdauernden Karminversuchen nicht der Fall zu sein pflegt.

B. Allgemeiner Teil.

Wie ich schon im speziellen Teil bei der Betrachtung der Altmannpräparate und der Karminpräparate zusammenfassend hervorgehoben habe, muß eine ganz genaue Analyse der feineren Strukturen der einzelnen Kanälchenabschnitte einer jeden experimentellen Arbeit über Nierenfunktion vorausgehen, wenn man etwaige Störungen der Funktion auf morphologische Änderungen zurückführen will. Nun haben uns gerade Arbeiten aus den letzten Jahren sehr gefördert und ich brauche wegen der gröberen Histologie der Nieren nur auf das ausgezeichnete Werk von Peter, und wegen der feineren Histologie nur auf die Zusammenfassung von Policard hinzuweisen, um die beiden Hauptwerke zu nennen, aus denen wir uns die heute gültigen Anschauungen über die Nierenstruktur vor Augen führen können. Es erübrigt sich wohl hier eine eingehende Wiederholung der wichtigen Ergebnisse der Peterschen Arbeit, aus welcher nur hervorgehoben sei, daß der Autor bei fast allen untersuchten Tieren (Ratte, Kaninchen, Katze) wie auch beim Menschen eine noch schärfere Trennung der aufsteigenden Schleifen und der Tubuli contorti II. Ordnung, als sie bisher möglich gewesen ist, hat vornehmen können, und zwar allein auf Grund von Isolierungspräparaten, welche naturgemäß bei dem Gewirr der ineinandergreifenden Kanalsysteme eine weit bessere Übersicht gestatten als die Schnittpreparate, eine Methode, die auch von Huber neuerdings zu einer genauen Messung der einzelnen Abschnitte der Harnkanälchensysteme verwendet worden ist. Andererseits lassen sich bei der Isolierungsmethode nur relativ grobe morphologische Merkmale der die einzelnen Abschnitte zusammensetzenden Zellen erkennen, also starke Körnelung und Trübung des Protoplasmas, Strichelung des-

selben, Einlagerung von Fettkörnchen und dergleichen. Man wird also der zweiten Methode, der Untersuchung an Schnittpräparaten zur genauen Differenzierung der einzelnen Epithelformationen nicht entbehren können. Wie wichtig dieses aber ist, geht allein daraus hervor, daß die Urteile über die Lokalisation bestimmter, durch Gifte hervorgerufener Degenerationen bei den einzelnen Autoren sehr schwanken, und unter anderem die aufsteigenden Schleifenschenkel noch bis in die neueste Zeit hinein von der Mehrzahl der Beschreiber als eine besonders bevorzugte Stelle der Epitheldegeneration genannt werden, obwohl die spätere Betrachtung zeigen wird, daß gerade diese Abschnitte sich so gut wie nie an den mit Nekrose einhergehenden Epitheldegenerationen beteiligen.

Beginnen wir nun mit der epithelialen Bedeckung der Glomeruli, so können wir hier nur die Angaben aller früheren Autoren bestätigen, daß die Art dieser Bedeckung bei den einzelnen Tierarten eine sehr wechselnde ist, insofern beim Menschen sowohl der Glomerulus wie auch die Kapsel mit einem ganz flachen Epithel bedeckt ist, ein Zustand, der sich auch beim Kaninchen und Meer-schweinchen findet, wenn auch hier bereits etwas deutlicher als beim Menschen an der Abgangsstelle des Hauptstückes das Epithel leicht kubisch oder zylindrisch zu werden beginnt, während bei der Maus schon in ziemlicher Entfernung von der Ausflußstelle des Harnes aus der Kapsel eine Bekleidung mit hohen zylindrischen Epithelien, welche denjenigen der Hauptstücke völlig gleichen, festzustellen ist.

Daß diese zylindrischen Epithelien, soweit sie überhaupt bei den einzelnen Tieren innerhalb der Kapsel auftreten, sich auch funktionell den Epithelien der Hauptstücke gleich verhalten, geht aus ihrer feineren Struktur und den später zu erwähnenden Karmin-ausscheidungsversuchen hervor.

Eine besondere Einschnürung des Hauptstückes am Übergang zwischen Glomeruluskapsel und Abflußrohr konnte nicht festgestellt werden. Vielmehr geht das Epithel des Kapselpoles ohne irgendwelche Unterbrechung direkt in das Epithel der Hauptstücke über, und auch das Lumen, welches in der Regel ganz feinspaltförmig ist, zeigt keine gröberen Schwankungen.

Die nun folgenden Hauptstücke sind es, die mich bei meinen Untersuchungen besonders interessiert haben, da über ihren Aufbau meist nur summarische Angaben zu finden sind, wenn auch gewisse Hindeutungen auf die gleich zu beschreibenden Unterschiede in den einzelnen Abschnitten dieser Hauptstücke, die ich schon im speziellen Teil gewürdigt habe, in der Literatur keineswegs fehlen. Als besonders wichtig seien hier zunächst die Angaben von Peter erwähnt, welcher hervorhebt, daß alle Hauptstücke der Niere gleichlang sind, daß aber die Länge des terminalen Abschnittes, welches mehr oder weniger gedreht verläuft, und den Übergang zwischen dem gewundenen Abschnitte des Hauptstückes und dem absteigenden Schleifenschenkel darstellt, je nach der Etagenhöhe, in welcher der Ursprungsglomerulus liegt, großen Schwankungen unterworfen ist, so daß daraus auch eine verschiedene Länge des gewundenen Abschnittes resultiert. Da nun die gewundenen Abschnitte immer dicht um den Glomerulus herum gruppiert sind, und wie Peter hervorhebt, ein für sich isolierbares Konvolut darstellen, so folgt daraus, daß die Glomeruli der peripheren subkapsulären Etagen nur von einem sehr kleinen, die Glomeruli der tiefen, an der Markgrenze gelegenen Glomeruli von einem sehr großen Konvolut von Windungen umgeben sind. Auch hebt Peter besonders hervor, daß die tief gelegenen Hauptstücke ihren terminalen Übergangsabschnitt direkt in die Marksubstanz hineinschicken, während die oberflächlich gelegenen Systeme nur durch die Markstrahlen hindurch mit der Marksubstanz in Verbindung treten. Schon daraus geht hervor, daß die Konvolute der Hauptstücke der verschiedenen glomerulären Etagen wenigstens in ihren größerem Aussehen wesentlich von einander verschieden sind. Eine genaue Untersuchung zeigt aber, daß ein Hauptstück in sich wieder feinere Differenzen aufweist, welche die bunten Bilder, die man sowohl bei vitalen Färbungen, wie auch bei experimentellen Degenerationen des Parenchyms erhält, besser erklären. Der alte Streit, ob sich die terminalen Endigungen der Hauptstücke bis in die Marksubstanz erstrecken oder nicht, ist wohl durch die Arbeiten von Schachowa, Argutinski, Steiger, Policard, Peter im positiven Sinne er-

ledigt, und ich kann mich den Angaben Peters, wie sie auch sehr klar in seinen Schemata zum Ausdruck kommen, in allen wesentlichen Punkten anschließen. Man hat nun schon lange diese terminalen, in die Marksubstanz einstrahlenden Abschnitte von dem übrigen Teil der Hauptstücke getrennt, und als Endstück, Spiralarohr, Markteil der Pars contorta, Partie terminale vor den übrigen herausgehoben. Wenn freilich gewöhnlich gesagt wird (Rothstein, Policard u. A.), daß keine feineren Unterschiede gegenüber den gewundenen Abschnitten oder der Partie initiale der Hauptstücke beständen, so kann ich dem in keiner Weise beistimmen. Schon Peter hat für die Katze einen solchen wesentlichen Unterschied in dem wechselnden Fettgehalt hervor-gehoben. Andererseits haben schon verschiedene Autoren, u. a. Brugnatelli und Ophüls darauf hingewiesen, daß in den terminalen Abschnitten der Hauptstücke die Granula feiner sind als in den übrigen Abschnitten, auch Landsteiner betont, daß die Körner in den Zellen der Tubuli contorti von ungleicher Größe seien, und Benda hebt hervor, daß er bei einer fetalen Mäuseniere die Mitochondrien an dem an den Glomerulus angrenzenden Abschnitt der Hauptstücke sehr viel gröber und deutlicher entwickelt sah, als in den entfernter davon liegenden. Diese Angaben aus der Literatur kann ich durchaus bestätigen und möchte sie um so mehr hervorheben, als nur bei Berücksichtigung dieser Verhältnisse die immer noch wiederkehrende Verwechslung zwischen den terminalen Abschnitten der Hauptstücke und den aufsteigenden Schleifenschenkeln, auf die auch Policard hinweist, vermieden werden kann. Ich gehe aber noch weiter wie die früheren Autoren und unterscheide prinzipiell 3 bzw. 4 Abschnitte. Der Abschnitt I oder proximale Abschnitt umfaßt die direkt an den Glomerulus sich anschließenden Windungen. Die Epithelien dieses Abschnittes sind in den Altmannpräparaten, auf die ich mich hier im wesentlichen stütze, durch eine außerordentlich deutliche Stäbchenstruktur ausgezeichnet. Diese sich ungemein leicht in Körnerreihen auflösenden Stäbchen entsprechen durchaus den Heidenhainschen Stäbchen und reichen bis an die Basis der Zelle herab, umgeben seitlich den Kern und ragen nur wenig

oder gar nicht über denselben hinaus. Vielmehr geht die Stäbchenstruktur in dem supranukleären Teil in eine mehr lockere granuläre Anordnung über. Die Oberfläche der Zelle wird von einem bald mehr homogen, bald deutlich streifig aussehenden sog. Bürstenbesatz bekleidet. Die Deutlichkeit, mit welcher dieser Bürstenbesatz hervortritt, hängt von den verschiedensten Umständen, von der Tierart, von der Fixierung, von dem funktionellen Zustande der Niere ab, und es wird daher dieser Bürstensaum noch eingehender zu besprechen sein.

Der Abschnitt II umfaßt die gewundenen Abschnitte bis zum Übergang in den mehr gerade verlaufenden terminalen Abschnitt. Auch hier sind die Stäbchenstrukturen noch außerordentlich deutlich, aber die Zellen sind wegen der lockeren Lagerung der Stäbchen nicht so intensiv gefärbt. Auch sind die Stäbchen an sich etwas feiner als in dem Abschnitt I. Der supranukleäre Abschnitt ist hier häufig etwas stärker entwickelt als in dem früheren Abschnitt, der Bürstensaum in der Regel sehr unregelmäßig begrenzt, geht meist in ein das leicht erweiterte Lumen unregelmäßig ausfüllendes Netzwerk geronnener Massen über. Dieser Abschnitt II oder mediale Abschnitt umfaßt mehr Schlingen als der Abschnitt I.

Ebenso wie der Übergang zwischen Abschnitt I und II ist auch derjenige zwischen Abschnitt II und III ein ganz allmählicher und die Übergangsstelle wechselt, je nachdem es sich um einen sehr langen oder relativ kurzen terminalen Abschnitt handelt. Dieser letzte Abschnitt ist dadurch ausgezeichnet, daß die Stäbchenstrukturen noch lockerer werden, aber immerhin noch deutlich sind, die granuläre Anordnung dagegen mehr hervortritt, der supranukleäre Abschnitt und auch der Bürstensaum relativ breit wird und das Lumen hier meist wieder verschwindet. Je mehr man sich dem Übergang zum absteigenden Schleifenschenkel nähert, um so deutlicher wird die Änderung in der Gestalt der Zellen, welche mehr breit und kubisch werden, dabei eine flache Wölbung gegen das Lumen aufweisen und in ihrem Inneren an Stelle der zurücktretenden basalen Stäbchenstrukturen mehr unregelmäßige fäden- und körnchenartige, häufig perinukleär gelagerte Einlagerungen erkennen lassen. Beim Kaninchen ist dieses

letzte Übergangsgebiet besonders deutlich differenziert, so daß man hier den distalen oder terminalen Abschnitt noch wieder in 2 Unterabschnitte, in den Abschnitt III im engeren Sinne und in den Übergangsabschnitt zerlegen kann, wobei zu betonen ist, daß der Anfang des distalen Abschnittes oder Abschnittes III noch häufig von leicht gewundenen Kanälchen gebildet wird, während der eigentliche Übergangsabschnitt stets gestreckt verläuft.

Diese Trennung in 3 bzw. 4 Abschnitte, über deren Einzelheiten bei den einzelnen Tierarten im speziellen Teil genaueres vermerkt ist, ist für die Pathologie besonders wichtig, da wir noch sehen werden, daß manche Gifte geradezu elektiv auf die einzelnen Abschnitte der Hauptstücke wirken. Es muß auch hier schon betont werden, daß bei einzelnen Tieren, insbesondere den kleineren Nagern und dem Igel unter gewissen Umständen eine, sei es vom Alter oder dem Ernährungszustand abhängige gelbgrünliche Pigmentierung des Abschnittes III der Hauptstücke beobachtet werden kann, wodurch sich dieser relativ deutlich von den beiden übrigen Abschnitten abhebt.

In dem absteigenden Schleifenschenkel wird die Granulierung der Zellen außerordentlich spärlich, wie das schon Karvonen hervorgehoben hat. Dagegen tritt in den aufsteigenden Schleifenschenkeln die Stäbchenstruktur in den Altmannpräparaten wieder sehr deutlich hervor. Die Stäbchen sind relativ plump und zeigen eine starke Neigung zum körnigen Zerfall, wie es auch von Rothstein bereits geschildert wird, woraus sich wohl der wechselnde Befund bei den verschiedenen Tierarten und verschiedenen Tieren derselben Art erklärt. In dem sog. hellen Abschnitt der aufsteigenden Schleifenschenkel werden die Stäbchen etwas spärlicher und verschwinden in dem kurzen Zwischenstück ganz. Hier werden sie durch eine unregelmäßige Granulierung abgelöst, welche den sehr niedrigen Zelleib ausfüllt. Mit dem Beginn der Schaltstücke werden die Epithelien wieder deutlich kubisch, das Lumen erweitert sich deutlich im Gegensatz zu den aufsteigenden Schleifenschenkeln. Die Stäbchenstruktur wird ebenfalls außerordentlich deutlich, und zwar handelt es sich um sehr

feine, aber gleichzeitig sehr dichtstehende Stäbchen. Die von allen Autoren hervorgehobene Ähnlichkeit mit den Epithelien der Hauptstücke kann auch von uns nur betont werden. Aber doch bestehen gewisse Unterschiede, insofern sie bezüglich der Dichte der Stäbchenanordnung nur mit einem bestimmten Abschnitt der Hauptstücke, nämlich mit dem mehr proximal gelegenen, zu vergleichen sind, nicht aber mit dem distalen, und ferner die Farbe der Stäbchen eine mehr violettrote ist, im Gegensatz zu dem satten Rot der Stäbchen in den Hauptstücken. Bei geeigneter Altmannfärbung lassen sich daher diese Abschnitte sehr deutlich von den Hauptstücken allein durch die Farbe unterscheiden. Dazu kommt endlich, daß den Epithelien der Schaltstücke, wie überdies auch den Epithelien der aufsteigenden Schleifenschenkel und des Zwischenstückes jede Andeutung von Bürstenbesatz fehlt, worauf ja auch erst neuerdings Policard wieder mit allem Nachdruck hingewiesen hat.

Bei dem allmählich erfolgenden Übergang der Schaltstücke in die initialen Sammelröhren geht die Stäbchenstruktur in eine feine granuläre und unregelmäßige Struktur über. Auch die Form der Zellen wird eine andere, flacht sich etwas ab und die Zellgrenzen beginnen deutlicher zu werden. In den eigentlichen Sammelröhren treten die Zellgrenzen scharf hervor, so daß schon dadurch allein die Unterscheidung gegenüber den übrigen Kanälchen, wenigstens bei der Mehrzahl der untersuchten Tiere, möglich ist. Die Granula liegen unregelmäßig dicht im Zelleib zerstreut und jede Andeutung von Stäbchenstruktur ist verloren gegangen. Die Zellen sind hier wieder höher wie in den initialen Sammelröhren und ragen leicht kuppenförmig in das Lumen vor. Die Granulierung ist im ganzen eine spärliche, nur einzelne Zellen sind auffallend dicht mit allerfeinsten Granula gefüllt und entsprechen wohl den von Schachowa, Steiger, Landsteiner, neuerdings auch wieder von Fischer beschriebenen, besonderen Zellarten in den Sammelröhren. Nach Fischer zeichnen sich diese Zellen durch eine äußerst dichte feinkörnige Verfettung vor den übrigen Zellen aus. In den auffallend hochzylindrischen Zellen der Ductus papillares lassen sich bei genügend starker Altmannfärbung, wenn auch äußerst

spärlich, vereinzelte Granula nachweisen, wie auch Rothstein in diesen Zellen eine sehr feine Filarmasse fand.

Ich habe nun die durch die Altmannpräparate nachgewiesenen Strukturen der Niere in den karmingspeicherten Nieren wieder zu finden versucht und kann unter Hinweis auf die früher gegebene Zusammenfassung hier kurz folgendes hervorheben. Schon bei schwacher Vergrößerung erkennt man in den Karminpräparaten eine deutliche Gliederung der Nierenstruktur, insofern das Labyrinth vorwiegend gefärbt ist, die Markstrahlen und die Marksubstanz dagegen in der Färbung stark zurücktreten oder ganz ungefärbt erscheinen. Die genauere Betrachtung zeigt nun, daß ausschließlich die Hauptstücke von der Karminspeicherung betroffen sind, und zwar tritt hier noch viel klarer als im Altmannpräparat die Gliederung der Hauptstücke in verschiedene Abschnitte hervor. Ohne mich hier auf die feineren Differenzen, die bei den verschiedenen Tierarten beobachtet wurden, einzulassen, kann ich als gesetzmäßiges Verhalten feststellen, daß die proximalen Abschnitte stets eine auffallend starke Karminfärbung aufweisen, welche darauf beruht, daß eine außerordentlich dichte Karminkörnchenablagerung in dem Zelleib zustande gekommen ist. Man sieht ohne weiteres, daß diese Körnchen in der Hauptsache den Stäbchenstrukturen folgen und oft so dicht gelagert sind, daß sie Stäbchenformation erzeugen; der Unterschied gegenüber dem Altmannpräparat besteht vor allem darin, daß die basalen Abschnitte der Stäbchen so gut wie regelmäßig frei von Karmineinlagerungen bleiben, die Hauptmasse der Granula vielmehr in der Höhe des Kernes abgelagert zu werden pflegt. Ferner tritt die granuläre Zusammensetzung der Stäbchen in den Karminpräparaten sehr viel deutlicher hervor und in dem supranukleären Abschnitt pflegen überhaupt nur zerstreute Karmingranula sichtbar zu sein. Je geringer die Karminspeicherung, um so lockerer die Granulaketten, um so deutlicher die Stäbchenstruktur. In dem medianen Abschnitt ist die Einlagerung von Karminkörnchen in die Stäbchen entschieden weniger zahlreich als in dem proximalen Abschnitt, immerhin aber oft noch reichlich genug, so daß durch Verschmelzung der Körnchen Stäbchen gebildet werden.

Da aber die Heidenhainschen Stäbchen in diesem medianen Abschnitt so wie so lockerer stehen, so erscheint auf jeden Fall dieser Abschnitt bei der Karminspeicherung etwas heller gefärbt als der proximale. Noch deutlicher wird der Unterschied gegenüber dem Abschnitt III, in welchem die Einlagerungen von Körnchen in die Stäbchenstrukturen immer spärlicher werden, und bei der allmählichen Verwischung der Stäbchenstruktur in dem Übergangsabschnitt auch gleichzeitig eine mehr unregelmäßige Karmingranulierung auftritt. Es spiegeln also die Präparate der karmingspeicherten Nieren durchaus das Bild der Altmannpräparate wieder, wenn freilich auch bei weitem nicht alles, was im Altmannpräparat gefärbt ist, auch bei der vitalen Zeichnung sichtbar gemacht wird. Aber gerade deswegen treten selbst in etwas dickeren Schnitten die Unterschiede der einzelnen Abschnitte der Hauptstücke in den Präparaten mit Karminspeicherung außerordentlich schön hervor, während man bei Altmannpräparaten die größte Sorgfalt auf Herstellung dünnster Schnitte richten muß, wenn nicht die feineren Struktur differenzen der einzelnen Abschnitte durch die Massenhaftigkeit der fädig-körnigen Strukturen verdeckt werden sollen. Sehr deutlich tritt auch besonders beim Igel und den kleinen Nagern die intensive Mischung der Karmingranula mit den hier so häufig vorkommenden Pigmentgranula hervor, während in den Altmannpräparaten die Pigmente durch die Färbung ganz verdeckt werden. Hier sei noch hervorgehoben, daß ich mich bezüglich der realen Existenz der Granula, gerade auf Grund von Untersuchungen am frischen Material, durchaus Arnold anschließen muß. Auch halte ich mit Arnold dafür, daß sie einen integrierenden Bestandteil der Heidenhainschen Stäbchen bilden und nicht, wie von Wieseniewski glaubt, zwischen den Stäbchen liegen. Daß ein Teil der Granula den Liposomen Altmanns entspricht, ist anzunehmen (Cesa-Bianchi). Ob die scharfe Trennung zwischen den in der supranukleären Zone vorhandenen Granula und den Stäbchen selbst, wie sie Cesa-Bianchi auf Grund der vitalen Färbungen behauptet, berechtigt ist, möchte ich bezweifeln, muß vielmehr der von Arnold, O. Schultze u. a. vertretenen Anschauung der genetischen Beziehung zwischen beiden beitreten. Schon der Umstand, daß

eben die Altmanngranula in den Epithelien anderer Kanalstrecken die vitale Färbung nicht oder nur schwer annehmen, spricht dafür, daß die vital gefärbten Altmanngranula der Epithelien der Hauptstücke durch ihre physikalisch-chemische Konstitution zwar zur Speicherung der Farbstoffe besonders disponiert aber nicht prinzipiell von den Mitochondrienstrukturen verschieden sind.

Kann somit die Karminspeicherungsmethode nur als eine willkommene Ergänzung zu den spezifischen Granulafärbungen betrachtet werden, so versagt sie andererseits völlig bei der Analyse der feineren Strukturen der nun folgenden Abschnitte. Wie das im speziellen Teil ausführlich geschildert worden ist, lassen sich bei bestimmter Intensität der Karminspeicherung nur in den Hauptstücken, gelegentlich auch in den Epithelien der Ductus papillares, niemals aber in den Schleifen, Zwischenstücken, Schaltstücken, initialen Sammelröhren und den Sammelröhren selbst irgendwelche Karmingranula nachweisen. Dem stehen nun freilich die Angaben verschiedener Autoren, so z. B. diejenigen Ribberts gegenüber, welcher auch in den Epithelien der Schaltstücke rein sekretorische Karminspeicherungen beobachtet haben will. Auch Policard faßt die Ergebnisse der bisher vorliegenden Untersuchungen dahin zusammen, daß die Karminausscheidung nicht nur an den Epithelien der Hauptstücke, sondern auch an den aufsteigenden Schleifenschenkeln und in den Schaltstücken zustande kommt. Auch möchte ich hier die Angabe von Goldmann erwähnen, welcher mit der Pyrrolfärbung verschieden stark gefärbte Kanälchen beobachtete, die er als Tubuli contorti 1. und 2. Ordnung anspricht, und von denen er glaubt, daß sie den Farbstoff in verschiedener Weise aussondern. Ebenso betonen Groß und von Wieszeniewski, daß bei ihren Versuchen mit Tolidinblau ein Teil der Granula in den Epithelien der Hauptstücke, ein anderer Teil, und zwar in metachromatischer Färbung, in den Epithelien der aufsteigenden Schleifenschenkeln nachgewiesen werden konnte. Wegen der auch sonst sehr wechselnden Angaben über die Ausscheidung, besser gesagt über das Auftreten von Farbstoffgranula in den Epithelien der einzelnen Kanälchenabschnitte verweise ich auf Policard. Ich glaube, daß dieser Widerspruch in den Angaben darin seine Erklärung findet,

daß ein Teil der Autoren, wie z. B. Ribbert, ältere Stadien, in denen bereits Resorptionsvorgänge in den Epithelien der Schaltstücke eingetreten waren, als sekretorische gedeutet hat, daß andererseits Verwechslungen zwischen den einzelnen Abschnitten der Hauptstücke vorliegen, die z. B. Goldmann als Hauptstück und Schaltstück bezeichnet, und daß endlich die distalen Abschnitte der Hauptstücke vielfach irrtümlich als aufsteigende Schleifenschenkel gedeutet worden sind; so muß ich wenigstens die Angaben von Groß und seinem Schüler Wieszeniewski deuten, denn die von ihnen wiederholt beschriebenen, mit den Tolidinblaugranula gemischten gelbroten Körnchen sind, nach der Abbildung zu urteilen, nichts anderes wie die gar nicht so selten gerade bei den Nagern auftretenden Pigmentgranula der terminalen Endigungen der Hauptstücke. Je sorgfältiger man die Altmannstrukturen zum Vergleich mit den bei Farbstoffspeicherung gewonnenen Bildern heranzieht, um so sicherer wird man in der Überzeugung, daß nur in den Hauptstücken — wenn ich von den Epithelien der Ductus papillares absehe, — eine sekretorische Farbstoffspeicherung zustande kommt. Daß sich diese Behauptung nicht bloß auf das Karmin bezieht, glaube ich einerseits damit stützen zu können, daß ich bei Injektionen mit Trypanblau ganz die gleichen, jedenfalls sehr ähnlichen Bilder wie bei der Karmininjektion erhalten habe, andererseits damit, daß man aus den Angaben der verschiedensten Autoren die gelegentlich fehlerhafte Deutung der Lokalisation leicht herauslesen kann.

Die eigentümlich scharfe Trennung in zwei Hauptabschnitte, welche bei den verschiedenartigen Farbstoffinjektionen das Kanälchensystem der Niere erkennen läßt, spricht nun außerordentlich zugunsten einer schärferen funktionellen Trennung dieser beiden Abschnitte, von denen der eine das ganze Gebiet der Glomeruskapseln und der Hauptstücke, der andere die Schleifen-, Schalt- und Zwischenstücke, sowie die Sammelröhren umfaßt, wobei die absteigenden dünnen Schleifenschenkel den Schaltstücken anderer Drüsen vergleichbar wären. Gerade Ribbert ist es gewesen, welcher vom histologischen Standpunkt aus die Gliederung in funktionell differente Abschnitte, von denen der eine vorwiegend der Sekretion, der

andere vorwiegend der Resorption dienen sollte, befürwortet und durch zahlreiche Versuche wahrscheinlich gemacht hat. Ich glaube, daß die noch immer bestehende Unklarheit über die Beteiligung der aufsteigenden Schleifenschenkel an den Ausscheidungen der Farbstoffe usw. durch die oben erwähnten von mir festgelegten Befunde insoweit gehoben sind, daß man hier von einer ganz scharfen zweifachen, vielleicht besser von einer dreifachen Gliederung des Harnkanälchensystems sprechen kann. Kurz zusammengefaßt stellt sich die Gliederung folgendermaßen dar:

1. der glomeruläre Apparat, mit Glomeruluskapsel, von dem die Mehrzahl der Autoren annimmt, daß er in erster Linie der Filtration der Harnflüssigkeit dient,

2. die farbstoffspeichernden Hauptstücke; diese können wieder in einen proximalen, medialen und distalen Abschnitt zerlegt werden,

3. die nicht farbstoffspeichernden übrigen Kanälchensysteme, welche in die absteigenden oder dünnen Schleifenschenkel, in die aufsteigenden oder dicken Schleifenschenkel mit einem trüben und einem hellen Abschnitt, in das Zwischenstück, das Schaltstück, die initialen Sammelröhren und schließlich die Sammelröhren selbst zerlegt werden können.

Von jeher hat man versucht, mit Hilfe der morphologischen Methoden und seit Heidenhains Vorgang in erster Linie mit Hilfe der vitalen Färbungen die funktionellen Zustandsänderungen der Niere, vor allem auch die verschiedenen Ausscheidungsorte der verschiedenen unter physiologischer oder pathologischer Bedingung die Niere verlassenden Stoffe festzustellen.

Als besonders wichtige Strukturen, an denen sich funktionelle Veränderungen besonders leicht feststellen lassen können, sind natürlich die Stäbchen einerseits, der Bürstensaum andererseits zu nennen. Was zunächst die ersteren betrifft, so ergibt eine kurze Durchsicht der Literatur, daß gerade auf sie ein Hauptgewicht gelegt worden ist. Um nicht mit der Aufzählung der Einzelheiten zu ermüden, verweise ich auch hier wieder auf die Arbeiten von Policard. Er betont zusammenfassend, daß die verschiedenen

funktionellen Zustände der Nierenepithelien mit einer Veränderung, besonders mit einer Größenzunahme der Granula verbunden sind. Während sich aber diese Angaben vorwiegend auf Kaltblüter beziehen, gibt es auch eine größere Reihe von Autoren, unter denen ich Ophüls, Groß, von Wieszeniewski, Hirsch, Bindo de Vecchi, Domenico Cesa-Bianchi nenne, welche auch beim Warmblüter Änderungen der Granulagröße als Ausdruck physiologischer funktioneller Zustandsänderungen beschreiben. Demgegenüber möchte ich betonen, daß unter normalen Verhältnissen größere Schwankungen in der Größe der Granula, soweit sie mit der Altmannschen Methode nachweisbar sind, nicht beobachtet werden konnten, daß vielmehr die Differenz in der Größe, auch in der Anordnung derselben, so gut wie ausschließlich auf die verschiedene Struktur der einzelnen Abschnitte der Hauptstücke, mit deren Funktion sich die Autoren vorwiegend beschäftigt haben, zurückgeführt werden muß. Bedenkt man nun, daß gelegentlich nicht nur zwischen den einzelnen Abschnitten der Hauptstücke, sondern auch zwischen Hauptstück und Schaltstück oder initialen Sammelröhren keine genügend scharfe Trennung bei der Untersuchung vorgenommen worden ist, so versteht man leicht die zahlreichen irrtümlichen Angaben über die funktionellen Größen- und Mengenschwankungen der Granula.

Das einzige, was im Sinne einer funktionellen Zustandsänderung in den Strukturen der Nierenepithelien gedeutet werden kann, ist eine Auflösung, besser gesagt eine Zergliederung der Stäbchen in Granula, wobei es allerdings auch wieder zweifelhaft bleibt, wie weit diese Zergliederung durch die ungünstige Fixierung oder durch vorausgegangene Schädigungen des Nierenparenchyms verursacht worden ist. Doch glaube ich denjenigen Autoren zustimmen zu können, welche eine granuläre Zergliederung der Stäbchen, und überhaupt eine granuläre Auflockerung der Zellstrukturen als eine Art Prophase der Sekretion deuten zu dürfen glauben. Es handelt sich dabei nur um eine scheinbare, nicht um eine wirkliche Zunahme der Granula, welche letztere Hirsch als wesentliche Grundlage der Funktionsphasen ansieht. Natürlich darf man nicht künstlich, z. B. durch Ausschalten einer

Niere, erzeugte Überanstrengungen mit der natürlichen aktiven Funktionsphase identifizieren, wie es wohl geschehen ist.

Etwas ganz anderes stellt die Schwellung der Granula über ihre gewöhnliche Größe hinaus dar. Diese Schwellung kann so stark werden, daß richtige tropfige Gebilde, die sich noch im Altmannpräparat mehr oder weniger deutlich an der spezifischen Farbe erkennen lassen, an Stelle der Granula den Zelleib füllen.

Solche Tropfenbildungen sind, wie ebenfalls aus den Beschreibungen Policards hervorgeht, als physiologische Befunde bei Kaltblütern erhoben worden. Dagegen muß es durchaus zweifelhaft bleiben, ob, abgesehen von den allerdings wohl auch schon pathologisch zu nennenden Pigmenttropfenbildungen, bei Warmblütern unter physiologischen Verhältnissen Tropfenbildungen in den Epithelzellen vorkommen. Leider sind die Angaben der Autoren, welche solche Tropfenbildungen innerhalb der Zellen als physiologische Vorkommnisse deuten wollen, ziemlich unbestimmt. Unzweifelhaft ist es, daß diese Tropfenbildungen bei geschädigten Nieren, besonders bei bestimmten Vergiftungen, wie noch später hervorgehoben werden soll, aber auch beim Menschen in Fällen von chronischen Nephropathien außerordentlich häufig festzustellen sind, was schon zur Genüge aus den Arbeiten von Landsteiner, Burmeister, Israel, Lubarsch, Pfister, Störck, Wieszeniewski hervorgeht. Aber auch bei diesen Autoren fehlen in der Regel genaue Angaben über die Lokalisation der Tropfenbildung. Nach dem im speziellen Teil ausführlich geschilderten Vergiftungsversuchen muß ich betonen, daß es in erster Linie ein Abschnitt ist, welcher zur Bildung dieser intrazellulären Tropfen disponiert erscheint. Das ist der terminale Abschnitt der Hauptstücke. Zwar habe ich keine Gelegenheit gehabt, menschliches Material in genügendem Umfange zu untersuchen, aber ich möchte hier doch die Frage aufwerfen, ob nicht auch beim Menschen die ausgesprochene Tropfenbildung mit Vorliebe in den distalen Abschnitten der Hauptstücke bzw. in den Übergangsgebieten zu finden ist. Die ganz verschiedene Anordnung der granulären Strukturen in den Epithelien der Übergangsgebiete, der Saftreichtum der Zellen, die gewisse Empfindlichkeit, welche gerade die Epithelien der terminalen Ab-

schnitte der Hauptstücke gegen Gift besitzen, alles das läßt die besondere Lokalisation der Tropfenbildung in diesem Gebiete leicht verstehen. Die Angabe von Landsteiner, daß sich diese Tropfen unter gleichzeitigem Verlust ihrer Färbbarkeit sozusagen verflüssigen können, und dann aus der Zelle austreten, kann ich bis zu einem gewissen Grade bestätigen. Da es sich aber unzweifelhaft um pathologische, nicht um physiologische Vorgänge handelt, so möchte ich diese Frage erst später erörtern.

Wenn nun in den Stäbchen und Granula, abgesehen von dem Übergang der einen Struktur in die andere keine größeren funktionellen Zustandsänderungen mit Sicherheit festgestellt werden konnten, so fragt sich, ob denn sonst bei der physiologischen Tätigkeit der Niere Veränderungen an den Epithelien zu beobachten sind. Die Entscheidung dieser Frage stößt auf die größten Schwierigkeiten, da mit Recht von allen Autoren, besonders neuerdings noch von Cesa-Bianchi und auch von Kolster hervorgehoben wird, daß den Forderungen Sauers, welcher einen tadellos erhaltenen Bürstensaum als einzigen Beweis für gute Konservierung ansieht, nur außerordentlich schwer genügt werden kann, da eben die Nierenzellen, und zwar gerade diejenigen der Hauptstücke außerordentlich empfindlich sind, und zwar anscheinend eine wechselnde Empfindlichkeit mit wechselnden Funktionszuständen aufzuweisen scheinen. Auch ich habe trotz wiederholtem Vergleiche der verschiedensten Präparate keine sichere Entscheidung treffen können. Zunächst muß betont werden, daß unter gewöhnlichen Bedingungen, wenn die Harnsekretion nicht absichtlich herabgesetzt oder absichtlich erhöht ist, der Bürstensaum nur äußerst selten in Form eines deutlich gestrichelten Saumes erkennbar ist. Am besten ist er noch bei den kleinen Nagern, vor allem aber bei der Taube zu sehen, wenn auch hier nicht selten ein Ersatz des Bürstensaumes durch einen breiten homogenen Saum festzustellen ist. Wählt man die Taube als Beispiel für die Sekretionsphasen, so ist eigentlich der einzige Unterschied, den man feststellen kann, ein bald homogenes, bald deutlich gestricheltes Aussehen des Bürstensaumes, welcher Wechsel auch mit gewissen Höhendifferenzen einhergeht. Was nun die Höhe des Bürstensaumes anbetrifft, so kann diese

allein allerdings nicht ausschlaggebend sein. Ich habe bei allen Tieren, auch bei den Tauben gefunden, daß in dem proximalen Abschnitt der Bürstensaum stets sehr niedrig, in den distalen Abschnitten der Hauptstücke auffallend hoch ist. Auch hier muß man sich also vor Täuschungen hüten. Aber andererseits muß ich hervorheben, daß bei künstlich gesteigerter Diurese, wie z. B. bei Kochsalz-Wasserinjektion im Beginne der Sekretion, soweit man das zeitlich schließen kann, der Bürstensaum leicht geschwollen, und was besonders wichtig ist, stets mehr oder weniger homogen erscheint. Die Epithelzellen sind im ganzen dabei ebenfalls geschwollen. Die Granula der supranukleären Abschnitte sind weiter auseinandergerückt, der ganze supranukleäre Abschnitt oft auffallend hell, das Lumen ganz geschwunden. Ähnliche Zustände finden sich bei solchen Tieren, bei denen die Sekretion der Niere durch Entziehung von Nahrung absichtlich herabgesetzt ist. Nur daß die Schwellung der Zellen nicht ganz so stark ist, wie bei den Kochsalzinjektionen. Ausdrücklich sei bemerkt, daß das nur für das Kaninchen gilt, da bei den kleinen Nagern durch die Nahrungsentziehung sehr schnell starke Schädigungen der Epithelien hervorgerufen werden.

Ganz anders gestaltet sich das Bild der Kaninchenniere nach Ablauf der gesteigerten Sekretion. Hier finden sich, wie das auch die verschiedensten Autoren, so Policard, Metzner, Kolster u. a. hervorheben, ein auffallend weites Lumen der gewundenen Hauptstücke. Die Epithelien sind auffallend niedrig, und der Bürstenbesatz tritt oft mit besonders schöner Strichelung, dafür aber auch in relativer Schmalheit mehr oder weniger deutlich auf. Die lockere Lagerung der Granula ist einer auffallend dichten gewichen, die Zellen erscheinen deutlich viel tiefer gefärbt. Auffallend ist nun der Befund im Lumen der Kanälchen. Je deutlicher der Bürstensaum hervortritt, um so schärfer setzt sich von ihm besonders in den Altmannpräparaten eine fädige oder tropfige Substanz ab, welche im Lumen zerstreut zu finden ist, oft noch in direkter räumlicher Beziehung zum Stäbchensaum, oder ihm anscheinend fest anhaftend.

Untersucht man nun Zwischenstadien, so kann man deutlich einen Übergang zwischen dem geschwollenen homogenen Bürsten-

saum und der allmählichen Trennung der späteren Inhaltsmassen der Kanälchen von dem reduzierten Bürstensaum sehen, so daß es wohl keinem Zweifel unterliegt, daß bei absichtlich gesteigerter Sekretion eine eiweißhaltige Flüssigkeit durch den Bürstensaum hindurch in das Lumen gepreßt wird, wie das seiner Zeit schon Lebedeff bei seinen unter Marchands Leitung ausgeführten Untersuchungen über die Ausscheidung des Hämoglobins für dasselbe behauptete. Es muß hier besonders hervorgehoben werden, daß nach vollendeter Scheidung zwischen Bürstensaum und Kanälcheninhalt in diesem Inhalt niemals oder doch nur selten Altmanngranula gefunden werden, wenn nicht etwa, was in wechselnder Häufigkeit vorkommt, ganze Zellen oder Trümmer von zerfallenen Zellen dem Inhalt beigemengt sind.

Es unterscheidet sich also der Sekretionsvorgang bei den untersuchten Säugetieren wesentlich von demjenigen der Taube, was wohl in erster Linie darauf zurückzuführen ist, daß der Harn ganz verschiedene Konzentrationen besitzt. Die Ausscheidung einer leicht eiweißhaltigen Flüssigkeit durch den Bürstensaum der Hauptstücke macht nun auch das Bild verständlich, welches man gewöhnlich an den Nieren der untersuchten Tiere findet. Man sieht nämlich stets bestimmte Kanälchen stärker verbreitert als andere, und dann zeigt sich regelmäßig eine mehr oder weniger fetzige Auflösung des sonst homogenen Bürstensaumes. Es handelt sich hier wohl um Kanälchen im Zustand der Sekretion, bei denen wahrscheinlich unter Mithilfe des Fixationsmittels der von der austretenden Flüssigkeit durchtränkte Bürstensaum in der Weise verändert wird, daß er ohne Grenze in die fädig geronnenen Massen des Lumens überzugehen scheint. Unter normalen Verhältnissen pflegt dieser Inhalt keine festere Konsistenz anzunehmen, sondern durch die vom Glomerulus kommende Flüssigkeit stark verdünnt, schneller abwärts befördert zu werden. Dagegen werden natürlich die noch im Momente des Todes stärker ausscheidenden Epithelien ihr Exsudat in der geschilderten Weise im Lumen sichtbar werden lassen. Während über den Wechsel in der Beschaffenheit des Bürstensaumes und in dem Dickendurchmesser der Zellen, und über die Auspressung eines flüssigen Sekretes zwischen der Mehrzahl der Autoren

Einigkeit besteht, läßt sich leider das gleiche nicht von jenen eigentümlichen Veränderungen sagen, die von zahlreichen Autoren, so bereits von Cornil und Brault, Lebedeff und erst neuerdings von Kolster beschrieben, auch von mir immer wieder gesehen worden sind, und die am besten als kolbige Auftreibung der Zellkuppe bezeichnet werden können. Dabei wird der supranukleäre Abschnitt der Zellen stark vergrößert, auffallend durchsichtig, wölbt sich in das Lumen vor, wobei der Bürstenbesatz durch Dehnung anscheinend ganz verloren geht, bis sich schließlich die Kuppen der einzelnen geschwollenen Zellen fest gegeneinander pressen, und das Lumen von einem feinen protoplasmatischen Netzwerk durchzogen scheint, in welchem zerstreut Granula und auch der nach innen verlagerte Kern frei zu schweben scheinen. Natürlich muß man hier die durch wirkliche Abstoßung der Zellen oder durch Flachschnitt hervorgerufenen Trugbilder eliminieren. Ohne Zweifel handelt es sich hier um eine ungewöhnlich starke Schwellung des Kuppenteiles. Die Mehrzahl der Autoren nimmt an, daß es schließlich zum Platzen der Zellen kommt, wobei der Kuppenteil samt den darin enthaltenen Granula in das Lumen entleert wird. Darauf erst findet ein Zusammensinken der Zellen und eine Wiederherstellung des Bürstenbesatzes statt. Ob nun in der Tat unter physiologischen Verhältnissen eine solche starke Aufquellung vorkommt, muß ich dahingestellt sein lassen. Unzweifelhaft finden sich schon in normalen Nieren solche Bildungen. Aber die Niere ist ungemein empfindlich und sicher geht schon normalerweise ein relativ hoher Prozentsatz der Epithelien der gewundenen Kanälchen durch Abnützung zugrunde, und es wäre denkbar, daß gerade diese untergehenden Zellen in erster Linie das besprochene Phänomen zeigen. Etwas anderes ist es bei absichtlich geschädigten Nieren, wo derartige Bilder, wie sie auch Störck als schaumige und vakuoläre Degeneration beschrieben hat, außerordentlich häufig sind, und nur ein Glied in der Kette der zur Vernichtung der Zellen führenden Prozesse darstellen. Daß die Epithelien überhaupt unter dem Einfluß der verschiedensten Diuretika stärker arbeiten, dafür sprechen auch die Versuche von Barcroft und Straub über die größere Sauerstoffzehrung der stärker tätigen Niere.

Somit ergibt sich, daß als sicher funktionell zu deutende Zustandsänderungen bis jetzt nur in den Epithelien der Hauptstücke beobachtet worden sind, und daß diese zum Teil in einem wechselseitigen Übergang zwischen fädigen und granulären Strukturen bestehen, der überdies auch in den Epithelien der aufsteigenden Schleifenschenkel vorzukommen scheint, daß aber das wesentliche in einer Schwellung der Zelle und Homogenisierung des Bürstensaumes mit nachträglicher Ausschwitzung einer leicht eiweißhaltigen Flüssigkeit, unter gleichzeitiger Verkleinerung der Zellen und deutlichem Hervortreten der Strichelung in dem verschmälerten Bürstensaum zu sehen ist. Eine Beteiligung der Granula oder tropfiger Gebilde an der normalen Sekretion ist für die Epithelien der Hauptstücke bis jetzt nicht mit Sicherheit erwiesen.

Wenn somit die Untersuchung der Niere bezüglich der Ausscheidung ihrer physiologischen Sekrete nur zu einem relativ dürftigen Resultate geführt hat, und wir uns mit der Feststellung begnügen müssen, daß, von einer Hyperämie der Niere, besonders der Glomeruli, und eine Erweiterung des Glomeruluskapselraumes abgesehen, im wesentlichen nur in den Hauptstücken funktionelle Zustandsänderungen beobachtet werden können, so ergibt sich erst recht die Frage, ob man nicht mit Hilfe der vitalen Färbung noch etwas tiefer in das funktionelle Geschehen der Niere eindringen kann. Daß der Karminfarbstoff nur in ganz bestimmten Abschnitten des Kanalsystems, nämlich den Hauptstücken, gelegentlich auch in den Anfangsteilen der absteigenden schmalen Schleifenschenkel gespeichert wird, deutet ja schon auf eine funktionelle Differenz gegenüber allen übrigen Abschnitten hin und stimmt auch in gewisser Beziehung mit den Sekretionserscheinungen in den Epithelien der Hauptstücke überein, läßt jedoch die Frage ungelöst, wo nun eigentlich und in welcher Weise der Farbstoff die Niere verläßt. Nach den Schnitten der farbstoffgespeicherten Nieren könnte man schließen, daß die Ausscheidung ausschließlich durch die Epithelien der Hauptstücke erfolgt, und zwar durch Ausstoßung der Karmin-

granula bzw. farbstoffspeichernder Tropfen und eine große Reihe von Autoren wie Ad. Schmidt, Ribbert, Chassin, Gurwitsch, Goldmann, (für Warmblüter) Höber und Königsberg, Schulemann (für Kaltblüter) haben auch diese Anschauung vertreten, und daraus Rückschlüsse auf das physiologische Geschehen gezogen. Es wurde aber bereits oben erwähnt, daß in den Altmannpräparaten eine granuläre Ausscheidung nicht mit Sicherheit festzustellen war, und man wird daher von den Angaben über die Sekretion des Karmins in granulärer Form mit Vorsicht reden müssen, wie ja auch andere Autoren, ich nenne nur Arnold, Brugnattelli, v. Wittich, Regauld und Policard bereits eine unsichtbare Ausscheidung des gelösten Farbstoffes durch die Kanälchenepithelien behauptet haben. Ich glaube, daß die irrtümliche Annahme der granulären Ausscheidung der Farbstoffe, und zwar nicht nur des Karmins (s. Policard) auf verschiedene Umstände zurückzuführen ist, vor allem darauf, daß man nicht alle Phasen des Sekretionsvorganges genügend beobachtet, und die eigentliche Sekretion nicht scharf genug von der Speicherung getrennt hat. Das ist wenigstens das Hauptresultat meiner eigenen Untersuchungen, die ich unter Hinweis auf das früher Gesagte hier nach dieser Richtung hin ganz kurz schildern will. Als wichtigstes Ergebnis ist voranzustellen, daß bei Injektionen geringerer Karmindosen die Färbung des Harnes innerhalb kurzer Zeit, d. h. zwischen 5 und 15 Minuten, stattfindet, ohne daß bei der mikroskopischen Untersuchung der Nieren überhaupt eine Karminfärbung an den epithelialen Elementen zu beobachten wäre. Höchstens finden sich in den Abschnitten I der Hauptstücke ganz schwach rotgefärbte, den Stäbchenstrukturen entsprechende Granula; von irgendwelcher Ausscheidung derselben ist erst recht keine Rede. Umgekehrt findet man, und zwar gerade in diesen frühesten Stadien stets hyaline oder gleichmäßig körnige Zylinder in den Sammelröhren. Erst wenn man größere Dosen anwendet, läßt sich in den Epithelien und zwar hauptsächlich in den Epithelien der Hauptstücke ein Ausscheidungsprozeß feststellen, indem der Bürstensaum bzw. das dicht darunter liegende Protoplasma eine leicht rötliche Färbung annimmt und ferner an oder dicht über dem Bürstensaum, den Fußpunkten der einzelnen

Bürstenstäbchen sozusagen entsprechend, ein feinerer oder gröberer korpuskulärer Karminniederschlag zu sehen ist. Aus der unregelmäßigen Größe und der bizzaren Form dieser Karminkörner läßt sich ohne weiteres schließen, daß sie mit den durch die Altmannsche Methode nachweisbaren Granula des Zelleibes nichts zu tun haben, sondern ein Verdichtungsphänomen sind, welches sich bei stärkerer Sättigung des Zelleibes mit gelöstem Farbstoff an der Grenze des als Dialysator dienenden Bürstensaumes kundgiebt. Daß diese korpuskulären Niederschläge mit der eigentlichen Zylinderbildung nichts zu tun haben, geht daraus hervor, daß die Zylinder erstens viel weiter abwärts in Erscheinung treten, zweitens eine viel regelmäßigere Körnelung aufweisen, als diese Niederschläge an den Grenzmembranen der Zellen, und daß endlich auch die Dichte, soweit man aus den Farbendifferenzen schließen kann, eine ganz verschiedene ist. So bleibt nichts anderes übrig als anzunehmen, daß die eigentlichen Zylinder durch eine Art Eindickung der den gelösten Farbstoff enthaltenden Harnflüssigkeit in den tieferen Kanälchenabschnitten entstehen. Daß in der Tat in den Schleifen- und Schaltstücken usw. eine solche Eindickung zustande kommt, geht auch aus einem weiteren Umstande hervor; neben den körnigen oder körnig hyalinen Zylindern finden sich auch fädige Karminniederschläge an der Oberfläche der die Schleifen und Schaltstücke auskleidenden Epithelien. Diese von den körnigen Niederschlägen innerhalb des Bürstensaumes sehr wohl zu trennenden, mehr netzförmigen Niederschläge werden um so dichter und deutlicher, je tiefer man in dem Kanalsystem hinabsteigt, und gehen schließlich in die hyalinen oder hyalin körnigen Zylindern der Sammelröhren über. Natürlich sind von diesen körnigen Niederschlägen die echten Zellgranula, welche bei stark gewählten Dosen relativ früh mitgefärbt sein können (Arnold) und deren zunehmende Farbstoffspeicherung erst die charakteristischen Differenzen der Kanälchenabschnitte erkennen läßt, zu trennen.

An welcher Stelle wird nun das Karmin in der flüssigen Form ausgeschieden? Sicherlich zum Teil in den Epithelien der Hauptstücke, in denen sich ja die durch Übersättigung des Zelleibes entstehenden korpuskulären Niederschläge außerordentlich häufig

nachweisen lassen. Aber die Epithelien der Hauptstücke können nicht als die einzige Quelle der Karminausscheidung in Betracht kommen. Denn einmal ist die Menge und der Umfang der schon alsbald nach Beginn der Sekretion zu findenden Zylinder eine so gewaltige, daß man kaum annehmen kann, daß die Epithelien allein diese Substanzen ausgeschieden haben, sondern auch auf die Glomeruli zurückgreifen muß. Der Einwand, daß in den Glomerulkapseln bei der Mehrzahl der untersuchten Tiere keine Karminniederschläge gefunden werden, ist wohl damit zu entkräften, daß eben das Karmin auch die Epithelien für gewöhnlich in einer besonders starken Verdünnung verläßt, so daß es im gehärteten Präparat nicht nachgewiesen werden kann, wenn nicht durch stärkere Karmin Dosen eine besonders starke Karminausscheidung seitens der Epithelien erzwungen wird. Man darf aber wohl annehmen, daß durch die Glomeruli eine noch stärker verdünnte Farblösung ausgeschieden wird, so daß nur unter besonders günstigen Umständen das Karmin in der Kapsel selbst zur Ausfällung gelangt. Eine solche Karminübersättigung läßt sich nun am leichtesten bei der Maus erzielen, bei der ja auch in der Tat Karminniederschläge in der Kapsel beobachtet wurden. Hier waren freilich auch die Granula in den Epithelien durch Speicherung stärker gefärbt und man konnte daran denken, daß gerade hier eine granuläre Ausscheidung seitens der Kapselepithelien vorläge. Aber wie schon früher hervorgehoben, läßt sich bei gemischter Injektion von Karmin und Trypanblau eine blaue Farbstoffspeicherung der Zellgranula und andererseits ein roter körniger Karminniederschlag in der Kapsel erzielen. Daß in der Tat die Glomeruli an der Farbstoffausscheidung beteiligt sind, läßt sich auch aus den Vergiftungsexperimenten schließen, bei denen trotz hochgradiger Zerstörung der Epithelien der Hauptstücke eine sehr deutliche, wenn auch verlangsamte Karminausscheidung im Harne beobachtet werden konnte.

Wenn ich also die Anschauung vertrete, daß wenigstens das Karmin, und, soweit meine Erfahrungen reichen, auch das Trypanblau in gelöster Form ausgeschieden werden, und zwar sicherlich durch die Epithelien der Hauptstücke, wahrscheinlich aber auch

durch die Glomeruli, wenn auch durch letztere in starker Verdünnung, so fragt sich nun, was die in den Zellen selbst auftretenden Färbungen zu bedeuten haben.

Ich habe schon früher hervorgehoben, daß der ganze Ausscheidungsvorgang des Karmins außerordentlich schnell verlaufen muß. Denn einmal findet sich schon im Verlauf der ersten Stunde der Harn ganz dunkelrot gefärbt, und ferner finden sich die Hauptmengen der Zylinderbildungen gerade in solchen Präparaten, welche von Versuchen stammen, die innerhalb der ersten Stunde abgebrochen worden waren. Je länger man wartet, um so spärlicher werden die Karminzylinder, um schließlich nach Verlauf eines halben oder eines ganzen Tages nur noch in wenigen Exemplaren vorhanden zu sein, und für diese muß man wohl annehmen, daß sie nicht frisch gebildet, sondern stecken geblieben sind. Umgekehrt läßt sich nun zeigen, daß gerade in den frühesten Stadien, wenn die Ausscheidung am stärksten vor sich geht, die spezifischen Granula der Hauptstückepithelien so gut wie gar nicht oder nur schwach gefärbt sind, daß dagegen diese Färbung in den nächstfolgenden Stunden noch immer zunimmt, um schließlich nach 24—48 Stunden ihren Höhepunkt zu erreichen. Es verläuft also der Färbungsprozeß der Granula sehr viel langsamer als die Ausscheidungskurve. Man muß daher annehmen, daß entweder der Farbstoffstrom von Anfang an die Epithelien der Hauptstücke nur langsam, dagegen die Glomerulischlingen sehr schnell durchsetzt, oder aber, daß gerade infolge der schnellen Farbstoffdurchsetzung der Epithelien die Granula gar keine Zeit haben, Farbstoff zu speichern, sondern das vielmehr erst können, wenn die Geschwindigkeit des Farbstoffstromes eine relativ langsame geworden ist.

Jedenfalls geht daraus hervor, daß die Speicherung der Granula mit der Ausscheidung des Karmins, sei es nun, daß dieselbe hauptsächlich durch die Epithelien, sei es, daß sie hauptsächlich durch die Glomeruli erfolgt, nur im losen Zusammenhang steht, insofern sie mit der Ausscheidung selbst gar nichts zu tun hat, sondern nur ein Beweis dafür ist, daß überhaupt farbstoffhaltige Flüssigkeit die Zellen durchsetzt hat. Fraglich bleibt dabei allerdings noch immer, in

welcher Richtung der Farbstoffstrom die Zelle durchspült. Darüber ist folgendes zu sagen:

Es ist allerdings von verschiedenen Autoren, so z. B. von Sobierjanski behauptet worden, daß auch in den Hauptstücken eine Resorption seitens der Epithelien zustande kommt und so die Karminfärbung der Granula zu erklären sei.

Demgegenüber ist aber zu betonen, daß die vorher geschilderten Sekretionsvorgänge an den Epithelien der Hauptstücke eher gegen eine solche Resorption sprechen, und die weiter unten zu schildernden Befunde über wirkliche Resorption zeigen, daß zwischen diesen beiden Vorgängen ganz wesentliche Unterschiede bestehen. Es ist daher wohl anzunehmen, daß der Farbflüssigkeitsstrom die Epithelien von den Kapillaren gegen das Lumen zu durchströmt. Auch bei Ribbert finden wir eine Anzahl von Experimenten angeführt, welche die Sekretionsspeicherung beweisen sollen. Von diesen scheiden einige aus, da sie zwischen Speicherung und Ausscheidung nicht genügend unterscheiden. Am beweisendsten ist wohl der Versuch mit Injektion mehrerer Farbstoffe. Hier fanden sich die Farbstoffe in wechselnder Lokalisation in den Epithelien der Hauptstücke vor, was allerdings stark gegen Resorption spricht. Freilich kann ich mich nicht Ribberts Ansicht anschließen, daß die verschiedenen Farbstoffe prinzipiell an ganz verschiedenen Stellen sezerniert würden, da man bedenken muß, daß die Speichergeschwindigkeit eine ganz verschiedene sein kann, ein Farbstoff aber dem anderen den Weg zu der Granula verlegen, andererseits aber auch ein Farbstoff den anderen wieder verdrängen kann.

Wenn wir nun eine schärfere Trennung zwischen der Ausscheidungsphase und der Speicherungsphase vornehmen, so müssen wir die letztere ebenfalls noch genauer verfolgen. Wie schon früher hervorgehoben, erreicht die Speicherungsphase bei den gewöhnlichen Dosen von Karmin, die bei den Tieren angewandt wurden, ihren Höhepunkt nach ca. 24 bis 48 Stunden. Um diese Zeit ließen sich aber in der Regel die oben geschilderten Ausscheidungsphänomene, d. h. die Verdichtungsniederschläge in den Bürstensäumen nicht mehr nachweisen. Dagegen waren die Granula auf das schönste gefärbt. Diese Granu-

lierung betraf, wie ja bereits oben ausführlich geschildert, nur die Hauptstücke, und zwar in der charakteristischen Verteilung auf die drei bzw. vier Abschnitte. So gut wie niemals ließen sich um diese Zeit irgendwelche Karminpigmentierungen an den Epithelien der Schleifen, der Zwischen-, der Schaltstücke oder der Sammelröhren nachweisen. Nur an den Epithelien der Ductus papillares fanden sich sehr feine zerstreute karmingefärbte Granula, wenigstens bei den Kaninchen.

Die Angaben anderer Autoren, daß auch in den Schaltstücken, bzw. den aufsteigenden Schenkeln der Schleifen gefärbte Granula bei Sekretion harnfärbender Substanzen zu beobachten sind, konnten wir niemals bestätigen. Wahrscheinlich sind derartige Angaben auf einen Beobachtungs- oder Deutungsfehler zurückzuführen. Bei der angeblichen Granulafärbung der aufsteigenden Schleifenschenkel liegt wohl eine Verwechslung mit den terminalen Abschnitten der Hauptstücke vor. Was dagegen die angebliche Ausscheidung der Farbstoffe durch die Schaltstücke anbetrifft, so wird hier wohl eine Resorptionspigmentierung vorgelegen haben. Wenigstens möchte ich so die Ribbertschen Angaben über das Vorkommen von Sekretionsgranula in den Schaltstücken deuten. Wie kann man nun Sekretionsgranulierung von der Resorptionsgranulierung unterscheiden? Zunächst ist festzustellen, daß die Karminablagerungen in den Epithelien der Schleifen, der Schaltstücke und der Sammelröhren erst dann auftreten, wenn bereits die Färbung der Granula in den Hauptstücken ihren Höhepunkt erreicht hat. Gewöhnlich fehlen innerhalb der ersten 24 und 48 Stunden Pigmentierungen in den genannten Abschnitten völlig. Wenn dann später derartige Pigmentierungen angetroffen werden, so findet man sehr häufig eine lokale Beziehung zu Zylinderbildungen, welche in den von der Pigmentierung betroffenen Abschnitten übrig geblieben sind. Dann kann man nicht selten sehen, daß die an den Zylinder angrenzenden Epithelien besonders stark mit Karmingranula gefüllt sind. Sprechen schon derartige lokale Beziehungen zu den Zylindern für einen Resorptionsvorgang, welcher durch die lokale Anhäufung großer Farbstoffmassen im Lumen des Kanälchens bedingt ist, so unterscheidet sich auch die Granulierung dieser Epithelzellen von den Granu-

lierungen der Epithelien der Hauptstücke. Es sind nämlich die Granula in den Schaltstückepithelien sehr viel gröber und unregelmäßiger wie die feinen, den Stäbchenstrukturen folgenden Granulamassen der Hauptstücke, obwohl doch in den Epithelien der Schaltstücke die gleichen feinen Stäbchenstrukturen zu erkennen sind. Es kann dabei zu einer sehr starken Schädigung der Zellen durch die großen Mengen des aufgenommenen Karmins kommen, so daß die Zellen dem Tode verfallen. Andererseits wirkt die Gegenwart der Zylinder auch proliferationsanreizend auf die Epithelien, so daß man nicht selten den ganzen Zylinder von wuchernden Zellen umgeben sieht, und hier und da sieht es aus, als wenn der Zylinder durch einwachsende Zellen in mehreren Bruchstücken zerlegt und allmählich so verkleinert würde. Wirkliche Riesenzellenbildung ist allerdings selten zu beobachten. Je stärker die Epithelwucherung wird, um so mehr verwischen sich die Grenzen des Kanälchens gegenüber dem umgebenden Bindegewebe, und es wird schließlich zweifelhaft, ob die innerhalb des Lumens auftauchenden Zellen wirklich auch Epithelien, oder nicht auch eingewanderte Bindegewebszellen, bzw. Leukozyten sind. Im großen und ganzen treten Zellen, welche als Leukozyten erkennbar sind, innerhalb der Zellmassen zurück.

Die eben geschilderten Vorgänge leiten bereits zu der Frage über, wie denn überhaupt die Niere sich des gespeicherten Karmins entledigt. Der langsame Anstieg der Speicherkurve ließ schon erwarten, daß auch der absteigende Schenkel ein sehr langer, langsam fallender sein würde. In der Tat haben die Untersuchungen, wie ich im speziellen Teil genauer geschildert, bei allen Tieren eine auffallend lange Persistenz des Karmins in den Epithelien besonders der Hauptstücke aufgewiesen. Die Entfärbung der Niere ist eine ganz allmähliche.

Im speziellen Teil habe ich bereits auseinandergesetzt, an welche Möglichkeiten man hier zu denken hat. Am nächsten liegt es, daß der Farbstoff durch den Sekretionsvorgang allmählich wieder herausgespült wird. Eine solche Ausspülung darf man gewiß nicht leugnen, und vielleicht ist die allmähliche Entfärbung gerade der schwach gefärbten terminalen Abschnitte auf eine

solche Ausspülung des Farbstoffes zurückzuführen. Ich habe freilich versucht, diese Ausspülung durch Unterbindung des Ureters auf der einen Seite zu verhindern, bzw. zu verlangsamen, konnte aber bei der späteren Untersuchung keine wesentliche Differenz zwischen der nichtunterbundenen und der unterbundenen Niere nachweisen. Daraus geht schon hervor, daß auch noch andere Momente mit in Betracht gezogen werden müssen. Ich sehe ganz ab von der völligen Abstoßung ganzer Zellen, die unter der allzureichlichen Speicherung des Karmins, besonders durch Resorption schließlich dem Tode verfallen sind. In denjenigen Zellen, welche nicht abgetötet werden, in denen aber auch keine merkbare Entfärbung der Granula zustande kommt, spielen sich andere sehr eigenartige Vorgänge ab, über die ich ausführlicher im speziellen Teil berichtet habe. Kurz zusammengefaßt, handelt es sich um eine zunehmende Zusammenhäufung der gefärbten Granula in der Nähe des Kernes, in einer Art Vakuole, welche schließlich gegen das Lumen des Kanälchens ihre Entleerung findet. Zieht man in diesem Stadium Altmannpräparate zur genaueren Darstellung der Zellstruktur heran, so sieht man, daß in der der Vakuole entsprechenden Stelle eine wolkenartige Auflösung der Stäbchen, bzw. Granulastrukturen vorhanden ist. Über die allmähliche Umbildung der Zellstrukturen zu diesem Gebilde und die Ausstoßung und die Wiederherstellung der natürlichen Zellstruktur vermochte ich freilich aus dem Altmannpräparaten keine ganz zusammenhängende Erklärungsreihe herauszulesen. Zeitlich habe ich den Entfärbungsvorgang nur über 4 Wochen verfolgen können und muß daraus schließen, daß er sehr langwierig verläuft, und die Epithelzelle sich nur mit Mühe des einmal gespeicherten Farbstoffes entledigen kann. Es wäre unzweifelhaft sehr interessant, nun weiter zu prüfen, wie weit eine solche Zelle gegen die Aufnahme neu injizierter andersartiger Farbstoffe bzw. Parenchymgifte sich verhält, ob sie leichter oder schwerer angreifbar ist; ich vermag darüber bei den wenigen Experimenten, welche ich zu diesem Zwecke ausgeführt habe, nichts Sicheres auszusagen, möchte aber doch das eine betonen, daß ein solches karmingespritztes Tier, selbst wenn es sich wieder völlig wohl zu befinden scheint, in bezug auf seine Niere auf Wochen

hinaus ganz andere Verhältnisse als ein normales Tier bietet. Auch die in bestimmten Abschnitten der Hauptstücke sichtbar werdende, eigentümliche gelbliche Pigmentierung, welche allmählich die Karminfärbung verdecken und somit eine Entfärbung vortäuschen kann, habe ich im speziellen Teil ausführlicher geschildert.

Aus der Übersicht der Speicherkurve geht hervor, daß sie ganz anders verläuft wie die Ausscheidungskurve des Karmins, und aus diesem Grunde kann man keine gesetzmäßige Beziehung zwischen Ausscheidung und Speicherung feststellen, aber doch vielleicht daran denken, daß die Stärke der Speicherung auch der Stärke der Ausscheidung parallel läuft. Indessen habe ich bereits oben darauf hingewiesen, daß die Speicherung nur bei einer optimalen Geschwindigkeit eintritt. Steigert man nun die Geschwindigkeit des Sekretionsstromes durch irgend ein diuretisches Mittel, so wird es länger dauern, ehe das Optimum der Durchströmung für die Speicherung erreicht ist, und in der Tat zeigen auch die im speziellen Teil erwähnten Versuche, daß bei der Kochsalzdiurese eine sichere, wenn auch nicht immer sehr erhebliche Verlangsamung der Karminspeicherung zu beobachten ist. Setzt man umgekehrt den Sekretionsstrom, z. B. durch künstliche Herabsetzung des Blutdruckes ebenfalls stark herab, so wird, wie es die im speziellen Teil angeführten Experimente bei Giftwirkungen zeigen, ebenfalls eine Verlangsamung in der Speicherungssubstanz eintreten. Wir sehen also daraus, daß sowohl die Hyperfunktion, wie auch die Hypofunktion den gleichen Effekt, nämlich eine Verlangsamung der Speicherung, zur Folge haben kann, daß demgemäß die Intensität der Karminfärbung der Granula nicht ohne weiteres als ein Ausdruck für eine besonders starke funktionelle Inanspruchnahme der Nierenepithelien betrachtet werden darf, wie das zum Teil noch von neueren Autoren wiederholt geschehen ist.

Die gesetzmäßige Ausscheidung und Speicherung der vitalen Farbstoffe im Gebiet der Hauptstücke läßt natürlich die Frage auftauchen, ob nicht auch für die spontan im Körper unter physiologischen oder pathologischen Bedingungen ent-

stehenden Farbstoffe ein ähnliches Speicherungs und Ausscheidungsvermögen der Nieren nachgewiesen werden kann. Seit den bekannten Untersuchungen von Marchand und Lebedeff über die Hämoglobinurie, bei welchen Marchand den Bürstensaum wieder entdeckte, sind zahlreiche Untersuchungen über die Ausscheidung des Hämoglobins, des Gallenfarbstoffes und der melanotischen Farbstoffe angestellt worden. Aus neuerer Zeit erwähne ich nur die Arbeiten von M. B. Schmidt, Ulrich und Miller. Aus den Untersuchungen der beiden erstgenannten Autoren geht unzweifelhaft hervor, daß die Farbstoffe in gelöster Form ausgeschieden werden, und zwar gilt das, wie besonders Schmidt hervorgehoben hat, auch für die melanotischen Pigmente, wie sie bei allgemeiner Melanose beobachtet worden ist. Durch die Untersuchungen Ulrichs scheint es mir sichergestellt zu sein, daß in der Tat die Speicherung der Farbstoffe in ganz der gleichen Weise verläuft wie bei dem Karmin. Freilich lassen sich einige Unterschiede insofern feststellen, als zwar die Epithelien der Hauptstücke diejenigen sind, welche in erster Linie, und zum Teil ausschließlich von der Speicherung betroffen werden, aber andererseits sich darin anders verhalten, als nicht alle drei genannten Farbstoffe die drei Abschnitte in ähnlich differenzierter Weise färben, wie es bei dem Karmin beobachtet worden ist. Nur der Gallenfarbstoff scheint ganz ähnlich wie das Karmin hauptsächlich in den Anfangsabschnitten der Hauptstücke oder jedenfalls nicht weniger stark wie in den medialen und distalen Abschnitten gespeichert zu werden, während umgekehrt die beiden anderen Farbstoffe hauptsächlich in den distalen Abschnitten zur Speicherung gelangen. Ulrich hat bereits auf die verschieden starke Färbung in den einzelnen Abschnitten der Hauptstücke durch die Farbstoffe aufmerksam gemacht, ohne jedoch genauer anzugeben, wie die Abschnitte nun von dem einzelnen Farbstoff besonders befallen sind. Abgesehen von diesen Differenzen in der Verteilung der Farbstoffspeicherungen über die verschiedenen Abschnitte der Hauptstücke lassen sich im übrigen durchaus gleiche Verhältnisse wie bei der Karminspeicherung und -ausscheidung feststellen. Zunächst fanden sich so gut wie niemals Zylinder-

bildungen in dem Lumen der gewundenen Harnkanälchen erster Ordnung, der sogenannten Hauptstücke. Vielmehr traten die ersten Zylinderbildungen in den absteigenden Schleifenschenkeln, oder noch später in den aufsteigenden Schenkeln, den Schaltstücken und Sammelröhren auf. Diese mehr oder weniger stark gefärbten Zylinder waren bald hyalin, bald feinkörnig, gelegentlich untermischt mit pigmentbeladenen Zellen. Nun entsprachen diese Zylinderbildungen allerdings nicht den Karminzylinderbildungen bei der Ausscheidungsperiode, die ja vorwiegend in den großen Sammelröhren festgestellt wurden, sondern waren unregelmäßig in dem abführenden Kanalsystem zerstreut. Bei der lang anhaltenden Farbstoffausscheidung, wie wir sie für die hämoglobinurische, für die ikterische und melanotische Niere wohl annehmen müssen, sobald wenigstens die ausgesprochene Farbstoffspeicherung in den Epithelien nachgewiesen werden kann, ist das mehr oder weniger reichliche Auftreten von Zylindern in den genannten Abschnitten selbstverständlich. Mit dem Auftreten der Zylinder geht nun aber auch eine mehr oder weniger deutliche und auch sehr reichliche Resorptionspigmentierung in den verschiedenen Abschnitten der resorbierenden Systeme einher. War diese Resorptionspigmentierung auch nicht unbedingt an lokale Gegenwart von gefärbten Zylindern gebunden, so war sie doch an den Stellen, wo Zylinder das Lumen verstopften, besonders stark ausgesprochen. Daß bei starker Sättigung des Harnes mit ausgeschiedenen Farbstoffmassen auch leichter eine von lokalen Verstopfungen unabhängige Resorptionspigmentierung, z. B. in den aufsteigenden Schleifenschenkeln, zustande kommt, ist leicht verständlich. Mir stand außer den von Ulrich bearbeiteten Fällen kein weiteres eigenes Material zum genaueren Studium dieser Fragen zur Verfügung. Aber soviel glaube ich doch aus diesem Material schließen zu dürfen, daß die Speicherung der im Körper gebildeten Farbstoffe in ganz ähnlicher Weise zustande kommt, wie die Speicherung vital färbender Farbstoffe. Wenn nun aber die Speicherung in ähnlicher Weise sich vollzieht, so werden wir auch wohl für die Ausscheidung der beiden Arten von Farbstoffen die gleichen Gesetze annehmen dürfen, d. h. also, daß auch diese im Körper selbst gebildeten Farbstoffe die Niere

in gelöster Form verlassen und nicht etwa in Form granulärer Ausscheidungen durch die Epithelien. Als eine sichere Ausscheidungsstelle der gelösten Farbstoffe müssen nach allem, was wir an experimentellen Arbeiten, insbesondere über Hämoglobinurie besitzen, die Epithelien der Hauptstücke angesehen werden. Auch ich habe mich wie frühere Autoren bei der experimentellen Hämoglobinurie von der deutlichen Färbung des Bürstensaumes durch den Farbstoff überzeugen können, und muß nach den gleichartigen Präparaten der Karminausscheidungsexperimente annehmen, daß auch hier der Farbstoff in flüssiger Form den Bürstensaum durchfließt. Ich kann mich den sehr exakten Beschreibungen Lebedeffs über die tropfige Ausscheidung des Farbstoffes seitens der Epithelien nur anschließen. Je frühzeitiger man die Niere bei künstlicher Hämoglobinurie untersucht, um so mehr überzeugt man sich davon, daß auch hier die Speicherungsperiode der Ausscheidungsperiode sozusagen nachfolgt. Indessen unterliegt es keinem Zweifel, daß in der Tat bei länger dauernder Hämoglobinurie eine deutliche Färbung der granulären Strukturen der Epithelien der Hauptstücke zustande kommt, wie ich mich auch bei meinen Experimenten überzeugen konnte. Ähnliches wird wohl für den Ikterus und für die Melanose zutreffen. Eine andere Frage ist, ob tatsächlich nur durch die Epithelien die genannten Farbstoffe ausgeschieden werden, oder ob daneben noch die Glomeruli als eine nicht zu unterschätzende Quelle in Betracht kommen.

Bereits Ribbert und andere Autoren haben den Nachweis dafür erbracht, daß bei starker Übersättigung des Blutplasmas mit Hämoglobin eine Ausscheidung durch die Glomeruli in Gestalt von Hämoglobin gefärbten Halbmonden innerhalb der Glomerulikapseln nachweisbar ist. Wenn ich auch selbst, ähnlich wie Ulrich und Miller am menschlichen Material, keine sicheren derartigen Befunde, wenigstens nicht in größerem Maßstabe habe erheben können, so möchte ich mich doch der Anschauung Ribberts anschließen, daß nämlich auch durch die Glomeruli eine Ausscheidung der Farbstoffe zustande kommt, ganz so, wie ich es für die Karminausscheidung angenommen habe. Ich trete andererseits in einen gewissen Gegensatz zu Ribbert, welcher für die

Karminausscheidung die Epithelien, für das Hämoglobin die Glomeruli in Anspruch nimmt. Ich möchte vielmehr meinen Standpunkt dahin präzisieren, daß sowohl die vital färbenden Farbstoffe, wie auch die im Körper selbst entstehenden Farbstoffe sowohl durch die Epithelien wie auch durch die Glomeruli, wenn auch durch letztere in sehr verdünnter Form ausgeschieden werden. Ich habe schon früher betont, daß die mangelnde Nachweisbarkeit des Farbstoffes in den Glomeruluskapseln noch nicht dagegen spricht, daß er selbst durch die Glomeruli zur Ausscheidung gekommen ist, denn der gleiche Mangel der Nachweisbarkeit des Farbstoffaustrittes gilt auch für die Epithelien der Hauptstücke, wenn man eben nicht durch allzustarke Belastung der Zellen die Niederschlagsbildung am Bürstensaum erzwingt. So werden auch die Einwände Millers gegen die Ausscheidung des Hämoglobins durch die Glomeruli hinfällig, da auch er Ausscheidung und Speicherung des Farbstoffes fälschlicher Weise identifiziert. Ich glaube, daß manche Differenzen in den literarischen Angaben sich dadurch aufklären werden, daß eben eine vielfache Ausscheidung des Farbstoffes vorkommt, und die Ausscheidung nicht, wie bisher die meisten Autoren annehmen, für den einen Farbstoff durchaus auf die Epithelien, für den anderen z. B. das Hämoglobin auf die Glomeruli beschränkt ist.

Ich hätte zum Schluß nur noch eine kleine Bemerkung zu machen, daß nämlich Ulrich bei Ikterus eine ausgesprochene Pigmentierung an den Granula der Epithelien der Ductus papillares beobachten konnte, welche er bei der hämoglobinurischen und melanotischen Niere vermißte. Diese ikterische Pigmentierung stimmt sehr gut mit der Karminfärbung der Granula an der genannten Stelle bei dem Kaninchen überein.

Es zeigten somit die experimentell erzeugten Färbungen eine sehr erfreuliche Übereinstimmung in ihrer Lokalisation usw. mit den unter pathologischen Bedingungen spontan auftretenden Färbungen der Nierenepithelien, und es lassen sich daraus gewisse übereinstimmende Schlüsse über die Ausscheidungsstätten und die Ausscheidungsformen der genannten Farbstoffe ziehen; es bleibt aber noch eine letzte Frage übrig, wie denn die unter patho-

logischen Verhältnissen auftretenden Pigmentierungen der Niere zu erklären sind. Daß solche Pigmentierungen z. B. beim Menschen vorkommen, ist ja allgemein bekannt, und erst neuerdings hat Fischer auf die gesetzmäßige Lokalisation dieser von ihm als Lipochrome gedeuteten Pigmente in den absteigenden Schenkeln der Schleifen hingewiesen. Ich vermeide es absichtlich hier auf die Frage der chemischen Natur dieser Pigmente einzugehen, sondern beschränke mich ausschließlich auf die Frage nach ihrer Lokalisation. Will man diese recht beantworten, so muß man sich fragen, ob auch bei den Tieren derartige physiologische Pigmentierungen bekannt sind. Ich will auf eine eingehende Diskussion und Wiedergabe der Literatur hier verzichten, sondern nur bemerken, daß auch in dem von mir untersuchten Tiermaterial derartige physiologische Pigmentierungen beobachtet werden konnten. Ich fand sie so gut wie gesetzmäßig bei dem Igel, relativ häufig auch beim Kaninchen, während sie bei Meer-schweinchen und der Maus nur selten oder gar nicht zu beobachten waren, und bei der Ratte eigentlich nur unter pathologischen Verhältnissen hervortraten.

Es fragt sich nun, was die physiologischen Pigmentierungen beim Menschen und bei den Tieren zu bedeuten haben. Es liegt nahe, an eine Blutfarbstoffpigmentierung zu denken, die ja nicht selten bei hämorrhagischer Nephritis beobachtet wird. Indessen sind wohl solche Resorptionspigmentierungen für die physiologischen Pigmentierungen als Ätiologie auszuschließen. Denn ein genauer Vergleich der Lokalisation dieser Pigmentierungen zeigt, daß ganz ähnlich wie beim Menschen, so auch bei den Tieren nur ein ganz bestimmter Abschnitt der Kanälchensysteme von der Färbung betroffen ist. Wenn Fischer hervorhebt, daß beim Menschen besonders die absteigenden Schleifenschenkel betroffen sind, so läßt sich für den Igel, für das Kaninchen und zum Teil auch für die Katze leicht feststellen, daß vorwiegend der terminale Abschnitt der Hauptstücke, zum Teil auch das Anfangsgebiet der absteigenden Schleifenschenkel in Frage kommt. Die Pigmentierung ist eine granuläre ohne besondere Anordnungsform, wie sie gerade für die Granulastrukturen im Übergangsepithel charakteristisch ist. In

der Regel findet man, wenigstens in den leichten Fällen von Pigmentierung eine sehr zarte und gleichmäßige Pigmentierung, die Granula sind oft äußerst fein und zwar gelb oder gelbgrün gefärbt. Je stärker die Pigmentierung wird, um so unregelmäßiger wird auch die Größe und Färbungsintensität der Pigmentkörner, die, wenn sie noch größere Dimensionen annehmen, direkt als Pigmenttropfen bezeichnet werden können. Besonders beim Igel tritt die relativ starke Pigmenttropfenbildung in den Vordergrund. Diese regelmäßige, ja gesetzmäßig zu nennende Ablagerung der physiologischen Pigmente deutet durchaus auf einen Ausscheidungsprozeß hin. Es fragt sich nur, was für ein Farbstoff es ist, welcher an diesen Stellen zur Ausscheidung gelangt. Natürlich könnte man auch an eine autochthone Pigmentbildung in der Form der Abnutzungspigmente der Leberzelle, des Herzmuskels denken, indessen lassen sich sichere Beweise für diese Auffassung nicht erbringen. Die Tatsache, daß gerade die hämoglobinurischen Farbstoffe, wie auch die melanotischen, an ganz der gleichen Stelle, nämlich in den terminalen oder Übergangsabschnitten in besonders intensiver Weise zur Speicherung gelangen, spricht doch dafür, daß hier während des Lebens irgendein Farbstoff aus dem Blute in das Kanälchenlumen ausgeschieden wird. Ob es sich dabei um physiologische Farbstoffe des Harnes handelt, oder ob darin auch eine, wenn auch noch so geringfügige Ausscheidung von Hämoglobin, welches aus den physiologischerweise zum Untergang bestimmten roten Blutkörperchen stammen könnte, zu erblicken ist, entzieht sich der sicheren Entscheidung.

Jedenfalls sind diese physiologischen Pigmentierungen durch ihre strenge Lokalisation und ihre sehr feinkörnige Beschaffenheit scharf zu trennen von den pathologischen Pigmentierungen, welche bei Blutungen an den verschiedensten Stellen der Kanälchensysteme auftreten können, und andererseits auch von den Resorptionspigmentierungen, wie sie bei der hämoglobinurischen und ikterischen Niere in den abwärts gelegenen Kanälchengebieten zur Beobachtung kommen. Die physiologischen Pigmentierungen sprechen unzweifelhaft dafür, daß der terminale oder Übergangsabschnitt der Hauptstücke eine besondere Funktion besitzt und bieten einen

weiteren Beweis für die Berechtigung der Forderung, daß die Hauptstücke in drei bzw. vier verschiedene Abschnitte zerlegt werden müssen, die sich sowohl nach ihrer feineren Struktur, wie auch ihrer Funktion voneinander trennen lassen.

Nachdem ich in den vorhergehenden Abschnitten gezeigt habe, wie es mit Hilfe der vitalen Färbung gelingt die bereits an den Altmannpräparaten nachgewiesene Gliederung der Hauptstücke in verschiedene Abschnitte noch deutlicher und bequemer darzustellen, und nachdem ich weiter habe zeigen können, daß der eine dieser Abschnitte, das Übergangsgebiet, schon physiologischerweise wenigstens beim Menschen und bei gewissen Tieren durch eine deutliche Pigmentierung sich von den anderen Abschnitten auszeichnet, ergab sich von selbst die Frage, wie weit etwa diese neu gewonnenen charakteristischen Merkmale für die Lokalisation pathologischer Prozesse in der Niere verwertet werden konnten. Eine derartige Nutzbarmachung der vitalen Färbungen mußte umso erwünschter erscheinen, je mehr man sich davon überzeugen konnte, daß die vitale Färbung für die Intensität der Ausscheidungsvorgänge keinen allzuwichtigen Maßstab abzugeben vermochte.

In der Tat lassen sich die neu gewonnenen Erfahrungen ausgezeichnet für die Verwertung und Deutung der Vergiftungsversuche wie auch anderer experimenteller Schädigungen der Niere benutzen.

Beginnen wir mit den physikalischen Schädigungen, welche die Niere z. B. durch Druckerhöhung in den abführenden Kanalsystemen erleidet, also bei der künstlichen Hydronephrose, wie ich sie ausführlicher im speziellen Teil geschildert habe, so waren bisher verschiedene Fragen in der Pathogenese dieser Erkrankung ungelöst. Zwar haben alle bisherigen Experimente gezeigt, daß gerade die Hauptstücke besonders empfindlich sind, und mit den Schleifen zusammen relativ frühzeitig dem Untergang verfallen. Aber eine genauere Beschreibung über die Art dieses Unterganges, über den Ort, wo dieser Untergang beginnt, über das funktionelle Verhalten der Zellen fehlte so gut wie ganz. Ich habe mich bemüht, im speziellen Teil eingehender diese Dinge zu schildern. Ich möchte hier nur hervorheben, daß die sekretorische Tätigkeit der Zellen der

Hauptstücke ungewöhnlich lange erhalten ist. Selbst bei mehrwöchiger Unterbindung des Ureters lassen sich in der zugehörigen Niere nach Karmininjektion noch deutlich Speichervorgänge in den Epithelien der Hauptstücke nachweisen. Aber es ist interessant zu sehen, daß es so gut wie ausschließlich die proximalen Abschnitte der Hauptstücke sind, welche dann noch das Speichungsvermögen besitzen, während in den distalen Abschnitten überhaupt keine Karminfärbung mehr auftritt, und man kann wohl daraus schließen, daß der Farbstoff nur noch die proximalen Abschnitte zur Ausscheidung wählt, abgesehen natürlich von den Mengen, welche die Glomeruli verlassen, welche zusammen mit den aus den Epithelien stammenden Farbstoffmassen als Zylinder in den abwärts gelegenen Kanälchen gefunden werden. Die Farbstoffausscheidung läßt erst nach und sinkt auf ein Minimum mit dem Beginn der dritten Periode der hydronephrotischen Schrumpfung, welche beim Kaninchen ungefähr mit dem Beginn des 2. Monats nach der Unterbindung zusammenfällt. Es ist das auch diejenige Periode, in welcher nach Fabians und Ponficks Untersuchungen eine Gewichtszunahme der Niere nicht mehr zu konstatieren ist, vielmehr ein allmählicher Abfall der Gewichtskurve einzutreten pflegt, wie das auch aus den Mitteilungen Winklers hervorgeht. Eine ganz scharfe Grenze zwischen den verschiedenen Perioden der hydronephrotischen Schrumpfung ist schon deswegen nicht zu ziehen, weil sich die verschiedenen Rindengebiete je nach ihrer Lage zur Spitze des Kegels ganz verschieden verhalten. Durch die stärkere Abknickung, welche die lateral gelegenen Partien im Gebiet der Sammelröhren erleiden, werden natürlich die Druckerscheinungen hierselbst viel früher höhere Grade erreichen und von schädlichen Folgen begleitet sein, als in dem mehr zentral über der Mitte des Kegels gelegenen Rindengebiete. Daher fehlt oft in den lateralen Rindengebieten jede Spur von Karminausscheidung, bzw. Karminspeicherung, während in den über der Mitte des Kegels gelegenen Abschnitten noch sehr deutliche Karminspeicherungen nachgewiesen werden können. Wie stark der Druck sein muß, welcher gerade die lateralen Partien des Markkegels am Übergang zu den entsprechenden Rindengebieten trifft, geht am besten aus der Tatsache hervor, daß hier nicht selten ausgedehnte Nekrosen, welche

die ganze Kuppe der konkaven Aushöhlungsfläche treffen, beobachtet werden können. Dieses differente Verhalten zwischen den mehr lateralen und den mehr zentralen Rindengebieten ist deswegen besonders hervorzuheben, weil daraus, wie Aschoff mehrfach hervorgehoben, die eigenartige Buckelung der menschlichen hydronephrotischen Niere am besten erklärt wird, sofern auch hier gerade die zentralen Rindengebiete am besten erhalten bleiben und bei der etwa später einsetzenden regenerativen oder kompensatorischen Hypertrophie ganz besonders stark über die Oberfläche hervorspringen müssen. Kehren wir nun zu der feineren Histologie der hydronephrotischen Niere zurück, so habe ich schon hervorgehoben, daß es gerade die proximalen Abschnitte der Harnkanälchen sind, welche am längsten Karminausscheidung aufweisen. Das läßt sich am besten dadurch beweisen, daß die nicht mit Karmin beladenen Abschnitte hochgradig pigmentiert erschienen, wenigstens bei der Ratte, und sich dadurch ohne weiteres nach dem oben Gesagten als die distalen Abschnitte der Hauptstücke kennzeichneten. Wir sehen also, daß bei der hydronephrotischen Atrophie die distalen Abschnitte mit der Funktionseinstellung beginnen, was sich auch daran erkennen läßt, daß die pigmentierten Abschnitte am frühesten einen völligen Kollaps, d. h. ein Schwinden des Lumens, ein unregelmäßiges Zusammensinken der Zellen aufwiesen. Wie weit sich durch diese relativ frühzeitige Schädigung der distalen Abschnitte der Hauptstücke gegenüber den proximalen gewisse Änderungen in der Zusammensetzung des Harns erklären, vermag ich nicht zu sagen, glaube aber, daß die interessanten Angaben von Allard über die durch Gegendruck erzeugten Veränderungen in der Zusammensetzung des Harns sich wohl mit den anatomischen Befunden in Einklang bringen ließen.

Nur einen Punkt möchte ich noch hervorheben, weil er mir auch für die menschliche Pathologie von Wichtigkeit zu sein scheint. Wie ich bereits im speziellen Teil betonte, ändert sich das Bild der Karminausscheidung und Karminspeicherung ganz wesentlich, wenn man an Stelle der völligen Unterbindung des Ureters nur eine Umschnürung desselben vornimmt. In solchen Fällen, wo der Harnstrom nicht völlig unterbrochen, sondern nur hochgradig verlangsamt

ist, gewöhnt sich anscheinend das Nierenparenchym trotz ausgesprochener anatomischer Hydronephrose an den veränderten Zustand. Denn die Karminausscheidung und Speicherung geht, wie die Versuche zeigten, sehr gut von statten. Es ist also nicht gleichgültig, ob die Druckerhöhung plötzlich oder ob sie langsam eintritt; je langsamer sie eintritt, um so länger und besser bleibt das Aufspeicherungsvermögen der Niere erhalten. So erklärt es sich auch, daß die Hydronephrose unter solchen Umständen viele höhere Grade als bei der einfachen Unterbindung erreichen kann. Es handelt sich unzweifelhaft um einen Anpassungsvorgang im Nierenparenchym. Diese und andere Vorgänge in der hydronephrotischen Niere habe ich genauer im speziellen Teil erörtert.

Gelingt es so mit Hilfe der vitalen und der physiologischen Färbungen die feineren Vorgänge für den Verlauf der hydronephrotischen Schrumpfung besser als bisher zu analysieren, so ergeben sich auch für die Lokalisation der auf chemischem Wege zustande kommenden Schädigungen, d. h. also der Wirkungen der Parenchymgifte aus der vitalen Färbung sehr wertvolle Schlüsse. Unterzieht man die Literatur über die Wirkung der bekannten Parenchymgifte, Chrom, Sublimat, Uran, Oxalsäure, Arsen, Cantharidin, einer genaueren Durchsicht — von den neueren Autoren seien Arnold, Burmeister, Costantini, Eliascheff, Groß, Heineke, Herzog, Hirsch, Girolamo, v. Kahliden, Karvonen, Lahousse, Lehmann, Levi, Mürst, Ophüls, Ribbert, Schachowa, Schlayer und Hedinger, Steiger, Uyeno genannt — so findet man allerdings mehrfach Angaben über eine sehr verschieden starke Beteiligung der gewundenen Kanälchen an der Schädigung, die aber gewöhnlich auf eine verschieden starke Funktion der Kanälchen zurückgeführt wird, indem man der Ansicht huldigt, daß die stärker funktionierenden Kanälchen auch leichter von der Giftwirkung getroffen werden, ohne daß aber die Autoren hierfür irgendwelche Beweise erbringen können. Ich sehe dabei von der Verwechslung der verschiedenen Kanälchenabschnitte, besonders der Hauptstücke und der Schaltstücke ganz ab, nur selten finden sich ausdrückliche Angaben, daß bestimmte Kanälchenabschnitte,

wie z. B. die terminalen Abschnitte der Hauptstücke, von der Schädigung besonders stark betroffen (Schachowa), oder im Gegenteil davon verschont geblieben sind (Heineke). Andererseits finden sich in der Literatur bis in die neueste Zeit hinein zahlreiche Angaben, welche darauf hinzielen, den aufsteigenden Schleifenschenkeln ja sogar den Schaltstücken eine gleiche oder doch ähnliche Funktion wie den Hauptstücken zuzuweisen (Metzner, Miller), und zwar deswegen, weil man bei den experimentellen Nierenschädigungen die aufsteigenden Schleifenschenkel gleicherweise geschädigt zu sehen glaubte wie die Hauptstücke. — Es sind daher folgende Fragen noch ungelöst:

1. Gibt es überhaupt gesetzmäßige Lokalisationen für die durch Parenchymgifte gesetzten Schädigungen;

2. hängen diese gesetzmäßigen Lokalisationen vom wechselnden Funktionsgrad oder von der differenten Struktur und damit von der qualitativ verschiedenen Funktion ab;

3. sind wirklich die aufsteigenden Schleifenschenkel den Hauptstücken gleichwertig?

Ich habe im speziellen Teil bei den einzelnen Kapiteln genauer geschildert, wie sich die Schädigungen der Niere bei den einzelnen von mir angewandten Giften im mikroskopischen Bilde charakterisieren. Es genügt, wenn ich zusammenfassend noch einmal hervorhebe, daß in der Tat für die oben erwähnten Gifte eine gesetzmäßige Lokalisation an den verschiedenen Abschnitten der Hauptstücke festgestellt werden konnte. Am besten geht dies aus der folgenden Tabelle hervor (siehe Tabelle S. 219), in welcher die am betreffenden Ort stark wirkenden Gifte doppelt, die mäßig stark wirkenden einfach unterstrichen, die schwach wirkenden nur punktiert sind.

Diese Tabelle zeigt, daß zwar alle Gifte bei steigender Dosis die gesamten Hauptstücke zu schädigen vermögen, daß aber ein jedes dieser Gifte seine Prädelektionsstelle in der Lokalisation seiner Giftwirkung besitzt. So schädigt das Chrom hauptsächlich die proximalen Abschnitte der Hauptstücke und greift allmählich auf die mittleren und schließlich auch auf die distalen Abschnitte über. Die Uranwirkung zieht gewöhnlich die distalen gewundenen

Lokalisationstabelle der Giftwirkungen in der Kaninchenniere.

Hauptsächlich beteiligt:	Art des Giftes:	In geringerem Umfange mitbeteiligt:
Hauptstücke	<u>Chrom</u>	
Abschnitt 1.	<u>Uran</u>	
	Cantharidin	
	Sublimat	
Abschnitt 2.
Abschnitt 3.	<u>Uran</u>	Aufsteig. Schleifenschenkel und Schaltstücke.
	Cantharidin	
	Chrom	
	Sublimat	
Übergangsabschnitt.	<u>Sublimat</u>	Schaltstücke und aufsteig. Schleifenschenkel.
	Cantharidin	Aufsteig. Schleifenschenkel und Schaltstücke.
	Uran	
	Chrom	

Abschnitte der Hauptstücke, aber bei steigender Dosis sowohl die aufwärts wie auch die abwärts gelegenen Abschnitte, d. h. das Übergangsgebiet in seinen Wirkungskreis hinein. Endlich besitzen wir in dem Sublimat und in dem Cantharidin Gifte, welche vorwiegend die terminalen Abschnitte schädigen, aber natürlich auch die höher gelegenen Abschnitte bei steigender Dosis nicht unberührt lassen. Ausdrücklich möchte ich hervorheben, daß diese Tabelle nur für die untersuchten Tiere gilt, und daß keine direkten Schlüsse auf den Menschen zulässig sind, und daß andererseits auch bei den untersuchten Tieren schon gewisse Verschiedenheiten beobachtet werden konnten. So erklären sich wohl auch gewisse Widersprüche zwischen meinen experimentellen Untersuchungen und den in der Literatur befindlichen Angaben. So erwähnt Heineke ausdrücklich, daß in gewissen Fällen von Sublimatvergiftung gerade die terminalen Abschnitte am wenigsten geschädigt gewesen sein sollen.

Ich muß hier wiederholt einen anderen Punkt hervorheben, der mir zur Deutung der oft so verwirrend erscheinenden Bilder der experimentell erzeugten parenchymatösen Nephritis von Bedeutung zu sein scheint. Wie ich im speziellen Teil ausführlicher geschildert, sieht man nicht selten, z. B. gerade bei der Uranvergiftung, daß nur die unteren Etagen der glomerulären Einheitsgebiete geschädigt sind, während die subkapsulären Kanälchenkonglomerate mehr oder weniger intakt erscheinen, und umgekehrt kann man sehen, daß bei der Chromsäurevergiftung gerade die subkapsulären Schichten sehr stark betroffen sind. Aus einer alternierenden Funktion der verschiedenen glomerulären Etagen der Nierenrinde läßt sich eine derartige Differenz kaum erklären. Auch aus der verschiedenen Empfindlichkeit der älteren, tiefer gelegenen Glomeruli und der jüngeren, distal gelegenen wird keine hinreichende Erklärung zu gewinnen sein, wenn auch eine solche berücksichtigt werden muß. Vielmehr erscheinen mir die Untersuchungen von Peter und Huber, welche auf die ganz verschiedene Größe und verschiedene Anordnung der zu einem Glomerulus gehörenden Kanälchenkonvolute der verschiedenen Etagen der Nierenrinde hinweisen, die eigentliche Aufklärung zu geben. Da nämlich alle Hauptstücke von gleicher Länge sind, so müssen die in der Tiefe gelegenen Kanälchensysteme stark aufgerollt sein, und ein viel größeres Volumen einnehmen, als die subkortikal gelegenen, da von den letzteren ein großer Teil ihrer Länge allein auf denjenigen Abschnitt geht, welcher innerhalb der Markstrahlen und der äußeren Rindenschicht bis zu den Schleifen herunterzieht. Es werden also Gifte, welche in den tiefer gelegenen Etagen die distalen gewundenen Abschnitte der Hauptstücke treffen, in den höher gelegenen Etagen bereits die geraden Kanälchen, welche zur Marksubstanz verlaufen, aber funktionell dem distalen gewundenen Abschnitte der tiefer gelegenen Konvolute gleichwertig sind, schädigen müssen. Der verschiedene Aufbau der tiefer und der höher gelegenen Kanälchenkonvolute erklärt also zum guten Teile das differente Verhalten der Kanälchen, daß nämlich die geschädigten, gewundenen Kanälchen in der Tiefe, die geschädigten geraden Kanälchen peripherwärts gelegen zu sein

scheinen. Erst bei voller Berücksichtigung dieses so verschiedenen Aufbaues der verschiedenen Rindenschichten, und weiter der verschiedenen Abschnitte eines jeden einzelnen Hauptstückes wird es gelingen, eine genauere Analyse der Lokalisation der Giftwirkungen im Nierenparenchym zu gewinnen.

Wir werden dann mit um so größerem Recht die bisher in der ganzen neueren Literatur vorherrschende Anschauung, daß nämlich die Lokalisation der Giftwirkung im wesentlichen von einem Alternieren der Funktion der einzelnen Rindengebiete abhängig sei, zurückweisen können, vielmehr mit zunehmender Bestimmtheit behaupten können, daß diese Lokalisation so gut wie ausschließlich von der verschiedenartigen Struktur und damit auch von der qualitativ, nicht quantitativ verschiedenen Funktion der einzelnen Abschnitte abhängig sei. Gerade die im speziellen Teile erwähnten Versuche, künstlich die Diurese anzuregen, und damit das Nierenparenchym bezüglich seines Karminausscheidungsvermögens zu prüfen, hat uns gezeigt, daß dabei wesentliche quantitative Unterschiede in der Funktion der einzelnen Rindenabschnitte nicht festzustellen waren.

Bei der so außerordentlich häufigen Verwechslung der aufsteigenden Schleifenschenkel mit den terminalen Abschnitten der Hauptstücke ist es an und für sich schon erklärlich, daß nicht selten irrtümlich Schädigungen der aufsteigenden Schleifenschenkel angegeben worden sind, die in Wirklichkeit die terminalen Abschnitte der Hauptstücke betrafen. Wenn ich im speziellen Abschnitte immer wieder betont habe, daß in erster Linie, und so gut wie ausschließlich die Hauptstücke in ihren verschiedenen Abschnitten von den Giftwirkungen betroffen werden, so will ich selbstverständlich nicht leugnen, daß auch die weiter abwärts gelegenen Abschnitte Schädigungen aufweisen können. Und in der Tat kommen hier die aufsteigenden Schleifenschenkel und die Schaltstücke in erster Linie in Betracht. Auch hier bestehen anscheinend bei den einzelnen Giften Verschiedenheiten. So will ich nur erwähnen, daß bei der Sublimatvergiftung gerade die Schalt-

stücke besonders betroffen zu sein scheinen, im Gegensatz zu den Befunden beim Menschen (Heineke). Aber bei keinem der von mir angewandten Gifte habe ich an den Schaltstücken oder aufsteigenden Schleifenschenkeln eine mit den Epithelveränderungen der Hauptstücke vergleichbare Schädigung feststellen können, wie sie für die menschliche Niere wiederholt beschrieben worden sind. Niemals fand sich bei den von mir angewandten Dosen eine ausgesprochene Nekrose, sondern stets nur eine stärkere Umordnung und Zerstreuung der granulären Strukturen. Ich kann daher der Meinung der verschiedenen Autoren, daß die aufsteigenden Schleifenschenkel in gleicher Weise geschädigt werden wie die Hauptstücke, wenigstens für die untersuchten Tiere, nicht beipflichten, und möchte daraus den Schluß ziehen, daß sie, wie das ja auch die feineren Strukturverhältnisse und die früher erwähnten Differenzen in dem Verhalten gegenüber der Karminausscheidung zeigen, funktionell scharf von den Hauptstücken zu trennen sind. Sollten die anderslautenden Befunde beim Menschen zu Recht bestehen und nicht in einer autolytischen Veränderung ihre Erklärung finden, so müßte man erst recht vorsichtig sein, die bei Tierexperimenten gewonnenen physiologischen Daten auf die menschliche Niere zu übertragen. Dagegen glaube ich auf Grund der übereinstimmenden Tierversuche die schon von W. Fischer bekämpfte Anschauung Ribberts, daß die Schaltstücke besonders empfindlich seien und zuerst erkranken, als sicher nicht zutreffend zurückweisen zu müssen.

Es würde hier eine unnötige Wiederholung bedeuten, wenn ich des Genaueren die durch die verschiedenen Giftwirkungen gesetzten Epithelschädigungen im einzelnen schildern wollte, da ich dieselben eingehend im speziellen Teile besprochen habe. Nur möchte ich einige Punkte hervorheben.

Zunächst möchte ich feststellen, daß bestimmte Gifte, wie das Arsen, bei den klinisch-experimentell angewandten Dosen (Schlayer u. Hedinger), fast gar keine oder nur sehr geringe Schädigungen der Kanälchen hervorruft, das Kantharidin zwar eine stärkere, bis zur Vakuolisierung gehende Schwellung der Epithelien bei gleichmäßiger starker Färbung der granulären Strukturen bedingt, aber so

gut wie niemals eine direkte Nekrose der Epithelien erzeugt, während umgekehrt Vergiftungen mit Chrom, Uran und Sublimat mit sehr schweren nekrotisierenden Vorgängen des Epithels verknüpft waren. Auf die Differenz zwischen den durch Kantharidin und den durch Chromsäure hervorgerufenen Epithelveränderungen hat überdies Eliascheff bereits hingewiesen. Bei all den genannten Giften waren nun, wie später noch erörtert werden soll, die Glomeruli so gut wie unverändert. Da nun bei der Kantharidinvergiftung relativ wenig, bei der Chrom- und Uranvergiftung deutliche Massen von Zylindern in den Harnkanälchen gefunden wurden, so ergibt sich daraus ein bemerkenswerter Hinweis auf die Genese der Zylinderbildung, die ja, wie allbekannt, noch bis heute sehr umstritten ist (Ribbert, Israel, Lubarsch Ernst, Groß, Stoerck, Schlayer u. Hedinger, Landsteiner, Pfister, Kobler, Burmeister).

Ich glaube mit Ribbert daß die schon bei leichtesten Schädigungen der Niere z. B. nach Karmininjektion eintretenden hyalinen Zylinderbildungen, die sich durch ihre geringe Dichte auszeichnen, in gewissem Umfange auf eine Eiweißausscheidung durch die Glomeruli zurückgeführt werden müssen, weil sie oft zu einer Zeit reichlich vorhanden sind, wo noch nicht die geringsten Schädigungen an der feineren Struktur der Epithelien der Hauptstücke nachgewiesen werden können. Jedenfalls läßt sich diese Annahme nicht strikt widerlegen, und man wird mit ihr stets rechnen müssen, wenn es auch keinem Zweifel unterliegt, daß auch die Epithelien an der Zylinderbildung beteiligt sind, und zwar gerade an der Bildung der dichteren hyalinen Zylinder, deren Dichte mit der Schwere der Epithelschädigung parallel zu gehen scheint.

Die Differenz in den Zylinderbildungen bei Cantharidinvergiftung einerseits, bei Chrom-, Uran- und Sublimatvergiftung andererseits, erklärt sich wohl daraus, daß bei der Kantharidinvergiftung mehr eine vakuoläre Schwellung als eine erhöhte Sekretion zu beobachten ist, wobei man noch berücksichtigen muß, daß bei der Kantharidinvergiftung der Blutdruck sehr bald erheblich herabsinkt und damit die Nierensekretion überhaupt zu einem gewissen Stillstand kommt, während andererseits bei den

anderen Giften eine Ausscheidung von eiweißhaltigem Material an der Oberfläche der Epithelien beobachtet werden kann, und endlich der Zellinhalt absterbender Zellen selbst in körnig-hyaliner Form dem Inhalt des Kanälchenlumens beigemischt wird. Freilich sind hier die Vorgänge nicht ganz einfach. Stirbt die Zelle leicht ab, wie z. B. in den besonders empfindlichen Abschnitten der Hauptstücke, so sieht man hier nur zusammengesinterte, abgestorbene Epithelien ohne jede Zylinderbildung. Die Zylinderbildung beginnt gewöhnlich erst im Gebiet der terminalen Abschnitte, oder am Übergang zu den absteigenden Schleifenschenkeln. Hier sieht man nun auch in der Regel noch erhaltene Epithelien, während der mächtig geschwollene Bürstensaum in die zylindrischen Massen direkt überzugehen scheint. Andererseits lassen sich hier und zwar nach meinen Beobachtungen vor allem beim Sublimat und beim Uran schon die so oft von den verschiedensten Autoren beschriebenen hyalinen Tropfenbildungen in den Epithelien, die ich von den Granula ableiten möchte, beobachten. Es unterliegt keinem Zweifel, daß auch diese Tropfen bei dem Zerfall der Zelle in das Lumen übertreten, und nun sich mit den übrigen Inhaltsmassen, welche den hyalinen Zylinder bilden, vermischen, bzw. von denselben eingeschlossen werden und schließlich in ihnen untergehen. Aber ich habe nicht den Eindruck gewonnen, daß die Sekretion dieser Tropfen, die beim Zerfall der Zelle frei werden, wenn man hier überhaupt von einer Sekretion sprechen darf, die Hauptrolle bei der Zylinderbildung spielen. Das geht schon daraus hervor, daß bei der Chromvergiftung, wo solche hyaline Tropfenbildungen selten oder gar nicht zu beobachten sind, trotzdem eine ungemein reichliche Zylinderbildung zu sehen ist, die entweder auf eine verstärkte Sekretion der gereizten Zellen, oder nach Untergang der Zellen auch auf eine Ausschwitzung von Plasma aus den von den Epithelien entblößten Kanälchenwandungen zurückgeführt werden kann. Ich muß also nach meinen experimentellen Beobachtungen eine genetisch außerordentlich verschiedene Zylinderbildung annehmen, nämlich

1. aus Glomerulitransudaten,
2. aus Sekret der Epithelien,

3. aus hyalintropfigem Zerfallsmaterial,
4. aus plasmatischen Ausschwitzungen durch die Wand der epithelentblößten Kanälchen.

Diese einzelnen Quellen der Zylinderbildungen können bei den einzelnen Vergiftungen in der verschiedensten Weise zusammen-treten, und es erscheint mir ganz ungerechtfertigt, nur eine Quelle für Zylinderbildung zulassen zu wollen. Allerdings glaube ich, daß die Epithelien die Hauptrolle spielen, aber weniger durch die Ausscheidung tropfigen Materials, als vielmehr durch flüssiges Sekret, welches bereits physiologischerweise beobachtet werden kann. Dem mischen sich erst sekundär die tropfighyalinen und körnigen Massen der Zellen bei dem Zerfall der letzteren bei. Ebenso darf nicht unerwähnt bleiben, daß auch die in toto abgestorbenen und abgestoßenen Epithelmassen den hyalinen Inhaltmassen der Kanälchen beigemischt sein können, wodurch sich bei weiterer Zerbröckelung des Zellmaterials eine mehr oder minder starke Granulierung der Zylinder ergibt, wie auch die ganzen Epithel-zylinder als einheitliche Masse nach abwärts befördert werden können. Dabei ist zu berücksichtigen, daß die in den Sammel-röhren gefundenen Epithelzylinder nicht immer aus den Haupt-stücken zu stammen brauchen, sondern daß durch reibende Wirkung der Zylinder auch an den abwärts gelegenen Kanälchen-abschnitten Epitheldesquamierungen eintreten können. Die Dichte der Zylinder ist eine sehr wechselnde, und es lassen sich die dünnen, durchsichtigen, bei Karmininjektionen eintretenden Zylinderbildungen in den Sammelröhren sehr wohl von den nach Einwirkung von Parenchymgiften meist schon in den Schleifen sichtbar werdenden Zylindern unterscheiden. Aus solchen Untersuchungen von Karmin-injektionen bei bereits eingetretener schwerer Parenchymschädi-gung der Niere ergibt sich auch, daß karmingefärbte Zylinder in den Sammelröhren eine andere Quelle und wahrscheinlich und in erster Linie in den Glomeruli haben müssen, als die ungefärbten bleibenden, stark glänzenden Zylinder in den Schleifen, die ihren Ursprung aus den geschädigten Epithelien nehmen.

Die auffallende Tatsache, daß gerade bei den Kantharidin-vergiftungen keine stärkere Zylinderbildung zu beobachten war,

steht im gewissen Widerspruch mit den Anschauungen Ribberts, welcher die Zylinderbildung lediglich auf eine Schädigung der Glomeruli zurückzuführen versucht. Nach den Angaben der Literatur soll aber das Kantharidin vor allem die Glomeruli schädigen. Dem stehen freilich einige Angaben in der Literatur (Ellinger, Groß) entgegen; auch die neueren Untersuchungen von Takayasu haben m. E. keinen Beweis dafür erbracht, daß an den Glomeruli bei den üblichen Cantharidindosen irgendwelche besondere Veränderung als morphologischer Ausdruck der schweren Nierenschädigung festzustellen ist. Auch meine eigenen Untersuchungen haben ergeben, daß die Glomeruli ebenso intakt bleiben wie bei all den übrigen von mir untersuchten Nierenvergiftungen. Wenn Takayasu angibt, daß er eine besonders starke Schwellung der Kapselepthelien bei der Cantharidinvergiftung bzw. bei Anwendung der von ihm als vaskuläre Gifte angesprochenen Substanzen beobachtet habe, so habe ich mich von einer derartigen, besonders gearteten Schwellung der Glomerulusepthelien bei den genannten Giften nicht überzeugen können, jedenfalls tritt sie nicht so in den Vordergrund, daß man daraus auf eine spezifische Schädigung des Glomerulusapparates schließen könnte, und ich muß daher die in der Literatur noch immer vertretene Anschauung, daß mit dem Kantharidin eine spezifische Glomerulonephritis erzeugt werden könne, für nicht genügend begründet halten. Vielmehr muß ich das Kantharidin für ein Parenchymgift erklären, welches nur in einer ganz anderen Weise als Chrom, Sublimat, Uran die Epithelien der Hauptstücke schädigt.

Bekanntlich haben Schlayer und Hedinger durch die Anwendung der onkometrischen Methode bei den verschiedensten Vergiftungen der Niere eine ganz neue Ära der funktionellen Nierenprüfung eröffnet. Auf Grund ihrer umfassenden Untersuchungen glauben sie sich zu dem Schluß berechtigt, eine strenge Scheidung zwischen den sog. vaskulären und tubulären Nephritiden durchführen zu können. Zu den vaskulären Nephritisformen gehören die durch Kantharidin hervorgerufenen, zu den tubulären diejenigen, welche durch Chrom, Uran und Sublimat erzeugt werden können. Entscheidend war

für sie das verschiedene Verhalten der Gefäße, welche bei den vaskulären Formen der Nephritis sehr frühzeitig ein völliges Versagen der Reaktion und bei den tubulären Formen erst relativ spät eine Abnahme der Dilatationsfähigkeit, schließlich auch eine solche der Kontraktionsfähigkeit zeigten. Sie glauben ferner bei diesen beiden verschiedenen künstlich erzeugten Nephritisformen ein ganz verschiedenes Ausscheidungsvermögen für Kochsalz, Jod und Milhzucker nachweisen zu können und führen sie auf die Schädigungen der Epithelien bei den tubulären Nephritisformen einerseits, auf die Schädigung des glomerulären und vaskulären Apparates bei den vaskulären Nephritiden andererseits zurück. Sie sind schließlich dazu übergegangen, durch Anwendung der Ausscheidungsprüfungsmethode für Kochsalz, Jod und Milhzucker auch bei dem Menschen eine diagnostische Scheidung für die vorliegende Nephritisform anzubahnen. Es ist mir nicht möglich, auf eine Diskussion aller Versuche von Schlayer und Hedinger einzugehen. Vor allem lasse ich mich hier nicht auf ihre Untersuchungen am menschlichen Material ein, weil die pathologische Anatomie des Menschen viel strenger zwischen den Erkrankungen der Nierengefäße und den Erkrankungen der glomerulären Apparate unterscheidet, als das Schlayer tut, aber gerade die primären glomerulären Erkrankungen beim Menschen die wichtigsten sind und ganz streng von den Gefäßerkrankungen geschieden werden müssen, während die experimentellen Untersuchungen von Schlayer und Hedinger gar keine derartige Unterscheidung zwischen Gefäßerkrankung und Glomerulierkrankung machen. Ich glaube noch weiter gehen und behaupten zu dürfen, daß auch eine spezifische Gefäßerkrankung der Niere bei der sog. vaskulären Nephritis nicht besteht.

Übersieht man nämlich die am Schluß der Arbeit von Takayasu angeführten Tabellen, so überzeugt man sich leicht, daß die vaskulären und tubulären Nephritisformen im wesentlichen dadurch unterschieden sind, daß bei den vaskulären Nephritisformen der Blutdruck außerordentlich schnell herabgesetzt wird. Wenn auch Schlayer und Hedinger die Bedeutung dieser Blutdrucksenkung auf Grund einzelner Experimente nicht so hoch einschätzen zu

müssen glauben, so scheint mir doch gerade die tabellarische Zusammenstellung bei Takayasu von überzeugender Eindringlichkeit zu sein, und wenn ich nun sehe, daß das Cantharidin ebenfalls ein ausgesprochenes Parenchymgift ist und daß ferner bei allen untersuchten Vergiftungsformen keine besondere Schädigung am glomerulären Apparat festzustellen war, so glaube ich, daß wir vorläufig noch nicht in der Lage sind, eine derartig strenge Unterscheidung der experimentell erzeugten Nephritisformen, wie sie Schlayer und Hedinger vorschlagen, durchzuführen, geschweige denn die beim Tier gewonnenen Resultate auf die viel komplizierteren Verhältnisse der menschlichen Nephropathien zu übertragen. Schlayer und Hedinger haben auf die verschiedene Lokalisation der Giftwirkung am Parenchym nicht besonders geachtet, unterscheiden überhaupt nicht die verschiedenen Formen der Kanälchen, geschweige denn die einzelnen Abschnitte der Hauptstücke. Es ist daher sehr wohl denkbar, daß gewisse Differenzen in dem Ausscheidungsvermögen der verschieden geschädigten Nieren auf eine verschiedene Lokalisation der Giftwirkung im Parenchym zurückzuführen wären. Ohne eine genauere Kontrolle nach dieser Richtung hin, lassen sich m. E. keine bindenden Schlüsse auf die Funktion des Parenchyms ziehen. Ich glaube daher annehmen zu müssen, daß alle hier in Frage stehenden experimentellen Nephritisformen, mögen sie erzeugt sein wie sie wollen, immer nur in einer Parenchymschädigung bestehen und daß die von Schlayer und Hedinger beobachteten Differenzen entweder auf eine verschiedene Lokalisation der Giftwirkung im Parenchym, oder auf die außerordentlich große Differenz im Blutdruck, oder schließlich auch auf beides zurückzuführen sind. Es gibt m. E. daher bis heute keine experimentell zu erzeugenden vaskulären Nephritisformen, sondern nur parenchymatöse Nephritiden mit sehr ungleichartigem Verhalten des Blutdruckes, bedingt durch die gleichzeitige, mehr oder weniger intensive Schädigung des ganzen Gefäßsystems durch das angewandte Gift.

Bei der Diskussion der Untersuchungen von Schlayer und Hedinger haben wir wiederholt die Bedeutung des Blut-

druckes für die Nierensekretion gestreift. Wenn auch diese Frage noch keineswegs als geklärt bezeichnet werden darf, möchten wir uns doch der Anschauung von Meyer und Gottlieb anschließen, die ja auch in den Arbeiten von Löwy vertreten worden ist, daß nämlich die Menge der Harnes, eine konstante Zusammensetzung des Blutes vorausgesetzt, abhängig ist von einem gewissen Druck innerhalb des Nierengefäßsystems und einer gewissen Geschwindigkeit des Blutstromes in demselben. Nur bei einem optimalen Verhältnis dieser beiden Faktoren kann auch eine richtige Filtration der Niere erzielt werden. Wird einer dieser Faktoren ausgeschlossen oder in seiner Wirkung wesentlich herabgesetzt, so muß auch unbedingt die Nierfiltration leiden. Wie ich aber im speziellen Teil immer wieder betonte, wird ein Teil des Harnwassers von den Epithelien der Hauptstücke sezerniert und die Menge dieses Sekretes wird natürlich durch andere Faktoren, als Blutdruck und Blutgeschwindigkeit, mit bestimmt. Den Einfluß der Resorption lasse ich außer Betracht.

Allerdings sind in letzter Zeit mehrfache Bedenken gegen die Bedeutung des Blutdruckes und der Blutgeschwindigkeit für die Harnbildung laut geworden. Ich erwähne hier nur die Arbeiten von Barcroft und Straub. Die Autoren stellten fest, daß noch bei auffallend niedrigem Blutdruck eine Diurese stattfand und daß ferner die Blutdurchströmung während der Diurese in bestimmten Fällen nur wenig anwuchs. Dem ist aber gegenüber zu halten, daß die Autoren in ihrem Experiment den Blutdruck künstlich durch Massage des Thorax aufrecht erhielten und statt mit Blut die Niere mit Ringerlösung (über die Bedeutung der Kolloide s. Fischer u. Liesegang) durchströmten, daß ferner die Quellbarkeit der überlebenden Niere selbst, die natürlich sehr verschieden sein kann, nicht in Rechnung gesetzt war. Ebenso haben sich Schlayer und Hedinger gegen die Abhängigkeit der Harnbildung von der Blutdurchströmung als wesentlichen Faktor ausgesprochen. Sie führen als Beweis gegen diese Theorie vor allem die Versuchsergebnisse an der uranvergifteten Niere an, welche darin beruhen, daß nach Kochsalzinjektion zwar eine erhöhte Pulsation der Niere, aber kein ver-

mehrter Harnfluß festzustellen ist. Schlayer verwertet diese Beobachtungen gegen die Theorie von der Abhängigkeit der Harnbildung von der beschleunigten Durchblutung der Niere. Nun ist aber mit der erhöhten Pulsation noch keine erhöhte Durchblutung der Niere bewiesen (Lindemann). Der erhöhte Blutzufuß kann sich verzehren in einem stärkeren Ödem der Niere, infolge der für die Uranvergiftung von Schlayer und anderen nachgewiesenen Schädigung der Gefäße. Zwar findet sich kein morphologischer Ausdruck dafür in Veränderungen der Endothelien, ebensowenig wie an den Glomeruli. Auch scheint es sich nicht um die Arterien, sondern mehr um die Venen und venösen Kapillaren zu handeln, denn die Zeichen der Durchlässigkeit bestehen in einem Ödem, welches sich vor allem, ganz abgesehen von der makroskopischen Durchfeuchtung der Niere, in dem Markkegel auch mikroskopisch bis zu einem gewissen Grade nachweisen läßt. Dieses Markkegel-ödem ist, wie unsere Versuche mit Kochsalzinjektion gezeigt haben, hier besonders deutlich vorhanden und dieses Ödem erklärt wohl durch die Kompression der Schleifen die Verminderung der Harnmenge trotz der erhöhten Pulsation. Dies Ödem ist aber vorübergehender Natur, da die Flüssigkeit allmählich resorbiert wird und so kann, nachdem die Kochsalzwirkung vorüber, der Harnfluß wieder in Gang kommen, obwohl er natürlich, schon allein infolge der zahllosen Verlegungen der Kanälchen durch Zylinder, stets eine Verminderung aufweisen muß. Aber diese allein ist nicht schuld an der Herabsetzung der Harnmenge, sondern diese muß auf andere Momente, vor allem auf die Herabsetzung des Blutdruckes und die allgemeine Schädigung des Gefäßsystems mit zurückgeführt werden. Das läßt sich durch eines unserer Experimente beweisen. Gleichgültig ob man Kochsalz injiziert oder nicht, so zeigt die Urannierte, wenn man nach 48 stündiger Dauer der Vergiftung Karmin injiziert, eine hochgradig herabgesetztes Ausscheidungsvermögen für dieses Karmin. Während bei einem normalen Tier der Harn nach einer Stunde tiefrot gefärbt ist, ist er hier nur schwach rötlich oder falls Kochsalz vorher injiziert worden ist, überhaupt nicht gefärbt. Desgleichen zeigen die Epithelien der proximalen Abschnitte der Hauptstücke, die ja nicht der Uranvergiftung

unterliegen, da sie ja bei genügend langer Dauer der Karminwirkung sehr schöne Karmingranulierung aufweisen, innerhalb einer Stunde fast gar keine Granulierung, während sonst die Granulierung schon eine recht ausgesprochene zu sein pflegt. Auch fehlt die Karminfärbung der Zylinder, kurz alles, was sonst so charakteristisch für die Form der Karminausscheidung ist. Es müssen also die Reaktionsgeschwindigkeiten in der Niere herabgesetzt sein und das beruht wohl unzweifelhaft mit auf einer Herabsetzung der Blutstromgeschwindigkeit.

Wir kommen also zu dem Schluß, daß die Uranephritis eine typische parenchymatöse Nephritis ist, die ihren Hauptsitz in den distalen Abschnitten der Hauptstücke hat, bei der aber gleichzeitig eine nicht nur auf die Nierengefäße, sondern auf das gesamte Gefäßsystem sich erstreckende erhöhte Durchlässigkeit für das Blutwasser besteht. Dadurch, und nicht durch Schädigung des glomerulären Apparates, entstehen wenigstens zum Teil die eigenartigen Störungen in der Harnbildung nach Kochsalzinjektion.

Neben den physikalischen und toxischen Schädigungen der Niere wären schließlich noch die durch den Hungerzustand hervorgerufenen, als auf einer komplizierteren Schädigung der Niere beruhenden Veränderungen zu nennen. Von früheren Autoren, neuerdings von Cesa-Bianchi ist auf die große Empfindlichkeit der Nieren, ganz besonders der kleinen Nager, gegenüber der Nahrungsentziehung hingewiesen worden. Ich kann die von Cesa-Bianchi für die Mäuseniere erhobenen Befunde im wesentlichen bestätigen, bei der Ratte, Meerschweinchen, Kaninchen pflegen die durch den Hungerzustand hervorgerufenen Veränderungen nicht so deutlich und nicht so schnell in Erscheinung zu treten.

Allerdings haben die vitalen Färbungsmethoden keinen tieferen Einblick in die feineren Veränderungen, welche sich an den Nieren vollziehen, gewinnen lassen. Die Veränderungen selbst bestehen in einer mehr oder weniger schnell eintretenden Umordnung der Stäbchen- und Granulastrukturen, welche bis zu einer wolkenartigen Zerstäubung des Mitochondrienapparates gehen kann. Umgekehrt kommt es auch zu Schwellungen der Granula und

hyalinen Tropfenbildungen, so daß man sich bei der Beurteilung von Vergiftungszuständen immer vergewissern muß, ob es sich nicht um besonders schlecht ernährte Tiere handelt. In den Nieren solcher hungernder Tiere können sehr leicht Epithelien absterben und daher in größerer Zahl im Lumen der Kanälchen gefunden werden als unter normalen Verhältnissen. Die Karmininjektion zeigt nun, daß selbst solche geschädigten Epithelien vor ihrer Abstoßung noch immer in gewissem Sinne funktionsfähig, d. h. zur Aufspeicherung des Karmins fähig sind. Auch gewinnt man den Eindruck, daß auch in diesem Falle die distalen Abschnitte der Hauptstücke viel empfindlicher sind. Auf die sehr eigentümlichen, sehr schnell einsetzenden Regenerationsvorgänge bzw. atrophischen Zell- und Kernwucherungen in den Nieren der kleinen Nager, besonders der Maus will ich hier nicht weiter eingehen, weil sie im speziellen Teil genügend beschrieben worden sind. Auch diese Dinge muß man kennen, um nicht bei einem Versuchstier zu falschen Schlüssen zu gelangen. Ähnliche Veränderungen beschreibt Ophüls bei spontanen Nephritisformen der wilden Ratte.

Nachdem es mir mit Hilfe der vitalen und physiologischen Färbungen gelungen war, die verschiedenen Abschnitte der Hauptstücke besser als bisher voneinander zu trennen, und sie als Ganzes auch schärfer von den aufsteigenden Schleifenschenkeln usw. zu unterscheiden, und nachdem ich feststellen konnte, daß die sogenannten Parenchymgifte der Niere mit Vorliebe bestimmte Abschnitte der Hauptstücke befallen, lag der Gedanke nahe, die Angaben früherer Autoren über die erfolgreiche Erzeugung von Schrumpfnieren durch genügend lange Anwendung von Parenchymgiften einer Nachprüfung zu unterziehen, und zwar besonders nach der Richtung hin, diese ganzen Schrumpfungsprozesse noch weiter aufzuklären. Man muß natürlich im Auge behalten, daß man auf experimentellem Wege eine Schrumpfniere in ganz verschiedener Weise erzeugen kann, entweder durch eine Schädigung des glomerulären Apparates, wie es z. B. Ribbert durch Injektion von Jodlösungen in die Nierenarterien zu erzielen versuchte, oder durch eine Schädigung der Nierengefäße sei es endarteriitischer oder arteriosklerotischer Natur, oder durch die Schädigung

gungen des Nierenparenchyms selbst. Unfraglich wäre die erste Methode die beste, da sie am ehesten die Verhältnisse beim Menschen nachahmen würde. Indessen liegen über solche Versuche, durch glomeruläre Schädigungen eine Schrumpfniere zu erzeugen, noch keine sicher beweisenden Untersuchungen vor. Die neuesten Angaben von Pearce und Eisenberg beziehen sich nur auf funktionelle Nierenprüfungen und sind hier nicht zu verwerten. Zahlreicher sind schon die Versuche, die sich auf die Gefäße beziehen, und hier spielt das Blei eine ganz hervorragende Rolle (Ophüls). An dritter Stelle stehen die Versuche über die Schädigungen des Nierenparenchyms, unter welchen ich aus neuerer Zeit diejenigen von Ophüls und Christian mit chromsauren Salzen, von Uyeno mit Karbolsäure aus Ponficks Institut, und diejenigen von Christian und von Dickson mit chronischer Uranvergiftung, letztere aus den Laboratorien Mackenzies und Ophüls hervorhebe.

Ich habe mich damit begnügt, die Versuche von Dickson einer Nachprüfung zu unterziehen, wobei natürlich das spontane Vorkommen von Schrumpfungsherden bei den benutzten Tieren, worauf auch Ophüls aufmerksam macht, durch Vergleich mit den Nieren akut vergifteter Tiere und durch Ausführung großer Serien in gebührende Rechnung gesetzt wurde. Ich kann mich den Angaben Dicksons, daß es gelingt, mit fortdauernden, bzw. wiederholten Gaben von Uran eine Schrumpfniere zu erzielen, voll und ganz anschließen, und verweise diesbezüglich auf den speziellen Abschnitt, wo auch der bemerkenswerten Tatsache der zunehmenden Epithelimmunisierung gedacht ist. Freilich kann ich der Anschauung des Autors, daß durch das Uran eine andauernde Reizung des Bindegewebes, und damit schließlich dessen Wucherung bedingt wird, wodurch erst sekundär die Tubuli und schließlich auch die Glomeruli zur Verödung kommen, nicht beipflichten, schließe mich ihm aber in der Ablehnung der ursächlichen Bedeutung der von Christian in den Vordergrund geschobenen sehr wechselnden, jedenfalls nicht gesetzmäßigen Veränderungen an den Glomeruliepithelien voll und ganz an. Vielmehr glaube ich, daß zwei Prozesse, die sich in den Kanäl-

chen selbst abspielen, der späteren Schrumpfung zugrunde liegen. Einmal kommen die schon von Ponfick und Uyeno in ihrer Bedeutung besonders hervorgehobenen Zylinderverstopfungen der abführenden Kanälchen in Betracht. Freilich habe ich in der Zusammenfassung über die Uranversuche ausdrücklich im Gegensatz zu Ponfick und Uyeno hervorgehoben, daß die in ungewöhnlicher Menge gebildeten Zylinder schließlich doch wieder aus dem Kanalsystem herausgespült werden, also keine dauernde Schädigung des Nierengewebes bedingen können, aber es muß zugegeben werden, daß ein wenn auch noch so geringer Bruchteil der Zylinder liegen bleiben und dann der Verkalkung entgegengehen kann, wodurch das Lumen dauernd verstopft bleibt. Ob die dadurch bedingten sekundären Erscheinungen in der Rinde, zu denen Uyeno auch die Zystenbildung rechnet, richtig gedeutet sind, will ich hier nicht weiter erörtern, da Uyeno in seiner Zusammenfassung gar keinen Unterschied zwischen den Hauptstücken und Schaltstücken macht, der aber gerade für die Deutung der Schrumpfnierenbilder von wesentlicher Bedeutung ist.

Wichtiger aber als diese Verstopfungen scheint mir ein im Gebiete der terminalen Abschnitte häufig sich abspielender Obliterationsvorgang zu sein. Ich habe denselben im speziellen Teil genauer geschildert und kann, mich hier beschränkend, sagen, daß demselben anscheinend eine mangelhafte Regeneration in jenem Gebiete infolge allzustarker Schädigung der Epithelien oder Liegenbleiben allzugewaltiger nekrotischer Massen zugrunde liegt. Die Folgen dieser unter Teilnahme von Bindegewebszellen zustande kommenden Obliteration ist eine, wenn ich mich so ausdrücken darf, hydronephrotische Atrophie (Orth) der oberhalb gelegenen Kanälchenabschnitte. Ganz ähnlich wie bei der Hydronephrose gehen die Hauptstücke mehr oder weniger schnell der völligen Atrophie entgegen, und nur der Glomerulus bleibt auffallend lange in seiner gelegentlich cystisch erweiterten Kapsel erhalten. Dabei stellt sich unter der zunehmenden Erhöhung des Druckes innerhalb der Kapsel eine allmähliche Verdickung des Kapselbindegewebes ein. Diese Verdickung der Kapsel ist es nun gewesen, welche Dickson verleitet hat, von einer primären Wuche-

rung des Bindegewebes zu sprechen. Auch die von Dickson betonte häufige Lokalisation der Schrumpfungsherde in den tieferen Rindenschichten an der Grenze des Markes erklärt sich am besten durch den von uns geführten Nachweis der Giftlokalisation in den terminalen Übergangsschichten. Ich möchte also diese Schrumpfniere nur als eine disseminierte Hydronephrose betrachten. Sicherlich ist die Beobachtung, daß man durch Parenchymgifte Verödung der Kanälchen, und damit sekundär Schrumpfungsvorgänge in der Rinde auslösen kann, von Bedeutung für die menschliche Nierenpathologie, denn wir sind noch weit davon entfernt, alle Schrumpfungsherde in der Niere glatt erklären zu können. Neben den arteriosklerotischen und glomerulären wird wohl auch den tubulären eine größere Häufigkeit zugestanden werden müssen. Die Schrumpfungsherde in der Gichtniere gehören wenigstens zum Teil hierher. Beginnende interstitielle Prozesse sah Marchand in einem Fall von subakuter Vergiftung mit chlorsaurem Kali, von denen er freilich annimmt, daß sie pyelonephritischer Natur sein könnten.

Die Versuchung liegt nahe, das Wesen der akuten parenchymatösen Nephritis hier schließlich zur Diskussion zu stellen. Da ich aber mehr im Auge habe, die Tatsachen sprechen zu lassen, so will ich auf diese schwierige Frage, über welche gerade in letzter Zeit wieder viel diskutiert worden ist (Aschoff, Hirsch, Löhlein, Lubarsch, Marchand, Ribbert), nicht weiter eingehen. Es wird sich an anderer Stelle dazu Gelegenheit finden. Es könnte aber als eine Unterlassungssünde angesehen werden, wenn ich nicht des neuesten Versuches, diese nephritischen Störungen einheitlich zu erklären, hier gedächte. Es handelt sich um die Arbeiten von M. H. Fischer. Wenn dieser Autor in der Säuerung der Epithelzellen die letzte Ursache aller funktionellen Filtrations- und Sekretionsstörungen der Niere erblickt, so setzt diese Theorie, deren Richtigkeit hier nicht diskutiert werden kann, wegen der Kühnheit, mit welcher auch alle morphologischen Erscheinungen der Nephritis auf die Säuerung zurückgeführt werden, in gewisses Erstaunen. Man lese nur, mit welcher Einfachheit es dem Autor gelingt, je nach Belieben körnige und hyaline Zylinder aus Epithel-

zellen zu produzieren, wie alle Nephritiden des Menschen ausschließlich aus parenchymatösen Nephritiden abgeleitet werden, wie die komplizierten Bilder der trüben Schwellung ebenfalls nichts anderes als Säurewirkungen sind, wobei freilich der richtige Gedanke der Trennung zwischen Schwellung und Trübung erfreulich ist, ohne daß wir freilich erfahren, wie die Säuerung im einzelnen zustande kommt, um den Morphologen zu verstehen, der in dieser Anwendung der Kolloidchemie auf das Nephritisproblem noch nicht die letzte Lösung erblickt, und zunächst in weiterer, freilich mühseliger Kleinarbeit demselben näher zu kommen, sich bemühen wird.

Damit schließe ich diese Arbeit, welche nur dem Versuche dienen sollte, für das mit neuen und fruchtbaren Methoden in Angriff genommene Gebiet der funktionellen Nierenprüfung eine geeignete histologische Unterlage zu schaffen.

Literatur.

- Achard und Feuillié, Contribution à l'étude de l'hémoglobininurie expérimentale. Arch. d. méd. expér. et d'anat. path., Tome XXIII, 1911.
- Allard, Ed., Untersuchungen über die Harnabsonderung bei Abflussschwerung. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. LVII, 1907.
- Altmann, R., Die Elementarorganismen. Leipzig 1890.
- Arnold, J., Über Nierenstruktur und Nierenglykogen. Sitzungsber. d. Heidelberger Akad. d. Wissensch. Mathem.-naturw. Klasse, 1910, 10. Abh.
- Ders., Über vitale und supravitale Granulafärbung der Nierenepithelien. Anat. Anz., Heft 21, 1902.
- Arnold, J., Über Plasmosomen und Granula der Nierenepithelien. Virchows Arch., Bd. CLXIX, 1902.
- Babes, U., Die durch die Weigertsche Fibrinfärbungsmethode blau färbbaren Anteile der kranken Niere. Virchows Archiv, Bd. CXC VII, 1908.
- Barcroft, J. and Straub, H., The Secretion of Urine. Journal of Physiology, Tome XLI, 1910.
- Benda, Die Mitochondria des Nierenepithels. Anat. Gesellschaft. Heidelberg 1903.
- Bouffard, Injection des couleurs de bensinidine aux animaux normaux. Ann. de l'Inst. Pasteur 1906.
- Brugnatelli, E., Recherches sur les phénomènes d'élimination par voie rénale. Arch. ital. de Biologie, Vol. XLVIII, 1907.
- Burmeister, Th., Beiträge zur Histogenese der akuten Nierenentzündung. Virchows Arch., Bd. CXXXVII, 1894.
- Cesa-Bianchi, D., Experimentelle Untersuchungen über die Nierenzellen. Frankf. Zeitschr. f. Path., Bd. III, 1909.
- Ders., Contributo alla conoscenza della anatomia e della fisiopatologia renale. Intern. Monatsschr. f. Anat. u. Phys., Bd. XXVII, 1910.
- Chassin, Sara, Neue Untersuchungen über die Ausscheidung von Farbstoffen durch die Niere vom Frosch. Diss. med. Berlin 1911.
- Christian, A glomerular lesion of experimental nephritis. Boston med. and surg. Journal, Tome CLIX, 1908.
- Christian, Smith u. Walker, Experimental cardiorenal disease. Archives of internal Medicine, Vol. VIII, 1911.
- Costantini, G., L'azione delle Sublamina sul rene contributo allo studio delle alterazioni renali nell' intossicazione mercuriale. Pathologica, Tome I, 1909.
- Dickson, E., A Report of the experimental production of chronic nephritis in animals by the use of uranium nitrate. Arch. of internal Medicine. Vol. III, 1909.
- Ders., A further report on the production of experimental chronic nephritis in animals by the administration of uranium nitrate. The Archives of internal Med., Vol. IX, May 1912.
- Disse, J., Über die Veränderungen der Nierenepithelien bei der Sekretion. Anat. Hefte, Bd. I, 1892.

- Eliascheff, J., Über die Wirkung des Cantharidins auf die Nieren. Virchows Arch., Bd. XCIV, 1883.
- Ellinger, A., Studien über das Cantharidin und Cantharidin-Immunität. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. XLV, 1901.
- Enderlen, Experimentelle und pathologische Untersuchungen über Hydronephrose und deren Behandlung. Chirurgenkongreß 1904, S. 181.
- Ernst, P., Über das Vorkommen von Fibrin in Nierenzy lindern. Zieglers Beitr., Bd. XII, 1893.
- Fabian, E., Die Niere des Kaninchens nach der Unterbindung ihres Harnleiters. Bibliotheca medica C, Heft 18, 1904.
- Fahr, Über die Herkunft des Glykogens in der Diabetikerniere. Zentralbl. f. Path., Bd. XXII, 1911.
- Fischer, M. H., Über das Wesen der trüben Schwellung. Zeitschr. f. Chemie u. Industrie der Kolloide, Bd. VIII, 1911.
- Ders., Die Nephritis. Dresden 1911.
- Fischer, W., Histologische Untersuchungen über den Fettgehalt der Nieren unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Zieglers Beitr., Bd. IXL, 1910.
- Goldmann, Die äußere und innere Sekretion des gesunden und kranken Organismus im Lichte der vitalen Färbung. Beitr. z. klin. Chir., Bd. LXIV, 1909.
- Groß, W., Experimentelle Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen histologischen Veränderungen und Funktionsstörungen der Nieren. Zieglers Beitr. Bd. LI, 1911.
- Herzog, G., Veränderung der Kaninchenniere bei Phosphorvergiftung. Diss. med. Leipzig 1909.
- Heidenhain, M., Plasma und Zelle, Bd. II, S. 1020, 1911.
- Heidenhain, R., in Hermanns Handb., Bd. V, S. 1.
- Ders., Mikroskopische Beiträge zur Anatomie und Physiologie der Nieren. Arch. f. mikr. Anat., Bd. X, 1874.
- Heineke, Die Veränderungen der menschlichen Niere nach Sublimatvergiftung mit besonderer Berücksichtigung der Regeneration des Epithels. Zieglers Beitr., Bd. XLV, 1909.
- Hirsch, C., Experimentell-anatomische Untersuchungen an der Nierenzelle. Anat. Hefte, Bd. XLI, 1910.
- Hirsch und Maschke, Experimentelle Untersuchungen über Nephritis. Berl. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 4.
- Höber, R. und Königsberg, H., Farbstoffausscheidung durch die Nieren. Pflügers Arch., Bd. CVIII, 1905.
- Huber, G. C., A method for isolating the renal tubules of mammalia. The Anatomical Record, Vol. V, 1911.
- Ders., The significances of the structure of the medullary loop of the renal tube of mammalia. Proc. of the Soc. f. Exp. Biol. and Med., Vol. VIII, 1911.
- Jacoby, C., Zur Mechanik der Nierensekretion. Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 36.
- Jacoby, S., Histologische Untersuchungen über die Wirkung von Chloroform, Chloralhydrat, Opium auf die Nieren von Tieren. Diss. med. Freiburg 1895.
- Israel, O., Die anämische Nekrose der Nierenepithelien. Virchows Arch., Bd. CXXIII, 1891.
- v. Kahliden, C., Die Ätiologie und Genese der akuten Nephritis. Zieglers Beitr., Bd. XI, 1892.
- Karvonen, J. S., Über den Einfluß des Quecksilbers auf die Nieren. Akad. Abhandl. Helsingfors, 28. Mai 1898.

- Kaufmann, E., Neuer Beitrag zur Sublimatintoxikation nebst Bemerkungen über die Sublimatnieri. Virchows Arch., Bd. CXVII, 1889.
- Kobler, G., Beiträge zur Kenntnis der Nierenerscheinungen bei akuter Darmaffektion nebst Bemerkungen über die Bildung der hyalinen Zylinder. Wien. klin. Wochenschr. 1890.
- Kolster, R., Mitochondria und Sekretion in den Tubuli contorti der Nieren. Zieglers Beitr., Bd. LI, 1911.
- Krehl, L., Pathologische Physiologie, 7. Aufl., 1912.
- Kumita, Experimentelle Untersuchung über die nach der Anwesenheit von Steinen auftretenden Veränderungen im Harnapparat. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir., Bd. XX, 1909.
- Lahousse, Recherches expérimentales sur les lésions histologiques du rein produites par la cantharidine. Leipzig, Lorenz, 1885.
- Landsteiner, K., Über trübe Schwellung. Zieglers Beitr., Bd. XXXIII, 1903.
- Lebedeff, S. H., Zur Kenntnis der feineren Veränderungen der Nieren bei der Hämoglobinausscheidung. Virchows Arch., Bd. XLI, S. 883.
- Lehmann, H., Über die Veränderungen der Niere bei Kalomeldarreichungen. Diss. med. Freiburg 1898.
- Levy, L., Untersuchung über die Nierenveränderung bei experimenteller Hämoglobinurie. Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. LXXXI, 1904.
- Levi, G., Delle alterazioni prodotte nel rene dal cloruro di sodio. Lo sperimentale, Fasc. XXXIX, 1895.
- Liesegang, R. E., Diffusionsphänomene. Zeitschr. f. Chemie u. Industrie d. Kolloide, Bd. X, Heft 5, 1912.
- Loewi, O., Über Wirkungsweise und Indikation einiger diuretisch wirkender Mittel. Wiener klin. Wochenschr., 1907, Nr. 1.
- Ders., Untersuchungen zur Physiologie und Pharmakologie der Nierenfunktion. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak., Bd. XLVIII, 1902.
- Ders., Desgl., III—V Mitt., ibidem, Bd. LIII, 1905.
- Löhlein, M., Über Nephritis nach dem heutigen Stand der pathologisch-anatomischen Forschung. Ergebnisse d. Med. u. Kinderheilk., Bd. V, 1910.
- Ders., Über die entzündlichen Veränderungen der Glomeruli der menschlichen Nieren usw. Arbeiten aus dem path. Inst. in Leipzig, Heft 4, 1906.
- Löschke, Histologische Beiträge zur Lehre des Glykogenstoffwechsels in der Diabetikerniere. Zentralbl. f. Pathol., Bd. XXI, 1910.
- Lorenz, H., Untersuchungen über den Bürstenbesatz und dessen Bedeutung an normalen und pathologischen Nieren. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. XV, 1889.
- Lubarsch, O., Über die Natur und Entstehung der Nierenzylinder. Zentralbl. f. path. Anat., Bd. IV, 1893.
- Marchand, F., Über die Intoxikation durch chloresäure Salze. Virchows Arch., Bd. LXXVII, 1879.
- Ders., Tageblatt der 58. Naturforscherversammlung. Straßburg 1885, S. 422.
- Metzner, Die Absonderung und Herausbeförderung des Harnes. Nagels Handbuch, Bd. II, 1907.
- Michailof, J., Vergleichende Untersuchungen über die Fixierung vitaler Färbungen im Warmblüterorganismus. Diss. med. Heidelberg 1911.
- Miller, J. W., Über die Histologie der Nieren bei Hämoglobinurie auf Grund elektiver Hämoglobinfärbung. Zentralbl. f. path. Anat., Bd. XXII, 1911.
- Müller, Fr., Morbus Brightii, Korreferat. Verh. d. D. path. Ges., 1905.
- Mürst, A., Untersuchungen über Intoxikationsnephritis. Diss. med. Bern 1885.

- Noll, A., Die Sekretion der Drüsenzellen. *Ergebn. d. Phys.*, Bd. VI, 1907.
- Ophüls, W., Experimental chronic Nephritis. *Journal of the Amer. med. Association* Vol. XLVIII, 1907.
- Ders., Some interesting points in regard to experimental chronic nephritis. *Journal of med. research*, Vol. XVIII, 1908.
- Ders., The Altmanns granules in kidney and liver and their relation to granular and fatty degeneration. *Proc. of the Soc. for Exp. Biol. and Medicine*, Vol. IV, 1907.
- Ders., The relation of anatomic structure to function. *Ibid.*
- Ders., Spontaneous nephritis in wild rats. *Proceedings of the Society for experimental Biology and Med.*, Vol. VII, 1911.
- Ders., Occurrence of spontaneous lesions in kidneys and liver of rabbits and guinea pigs. *Ibid.*, Vol. VIII, 1911.
- Ders., Experimental nephritis in guinea-pigs by subcutaneous injection of chromates. *Ibid.*, Vol. IX, 1911.
- Ders., Experimental nephritis in rabbits by subcutaneous injections of chromates. *Ibid.*, Vol. IX, 1911.
- Orth, J., Über Atrophie der Harnkanälchen. *Sitz-Ber. d. Kgl. preuß. Akad. d. Wissensch., math. phys. Klasse*, 1911, Bd. XIV.
- Pearce, Problems of experim. Nephritis. *Arch. of int. Med.*, Vol. V, 1910.
- Pearce, R. W. und Eisenbrey, A. B., A physiological study of experimental nephritis due to bacterial poisons and cytotoxin sera. *Journal of exp. Med.*, Vol. XIV, 1911.
- Peter, K., Untersuchungen über Bau und Entwicklung der Nieren. Fischer. Jena 1909.
- Pfister, M., Zur Granulabildung bei Nierenentzündung. *Ziegler Suppl.-Bd. VII*, 1905.
- Policard, I., Le tube urinaire des mammifères. *Revue générale d'Histologie*, Tome III, 1908.
- Ponfick, E., Über Morbus Brightii. Referat. *Verh. d. Deutschen pathol. Ges.* 1905.
- Ders., Über Hydronephrose der Menschen, auch im Kindes- und Säuglingsalter. *Zieglers Beitr.*, Bd. L, 1911.
- Ders., Über Hydronephrose. *Zieglers Beitr.*, Bd. XLIX, 1910.
- Prym, P., Die Lokalisation des Fettes im System der Harnkanälchen. *Frankf. Zeitschr. f. Pathol.*, Bd. V, 1910.
- Rautenberg, E., Die Folgen des zeitweiligen Ureterverschlusses. *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.*, Bd. XVI, 1906.
- Ribbert, H., Nephritis und Albuminurie. Bonn 1881.
- Ders., Die Abscheidung intravenös injizierten gelösten Karmins in den Geweben. *Zeitschr. f. allgem. Physiol.*, Bd. IV, 1904.
- Ders., Zur Bildung der hyalinen Zylinder. *Zentralbl. f. Path.*, Bd. IV, 1893.
- Ders., Die normale und pathologische Physiologie und Anatomie der Niere. *Bibliotheca medica*, Bd. IV, 1896.
- Rothstein, Th., Zur Kenntnis des Nierenepithels. *Biologiska Föreningens Förhandlingar*, Bd. III, Heft 4—6, 1891.
- Sauer, H., Neue Untersuchungen über das Nierenepithel und sein Verhalten bei der Harnabsonderung. *Arch. f. mikrosk. Anat.* Bd. XLVI, 1895.
- Schachowa, Untersuchungen über die Niere. *Diss. med.* Bern 1876.
- Schlayer u. Takayasu, Untersuchungen über die Funktion kranker Nieren. *Münch. med. Wochenschr.* 1909, Nr. 43 und *Deutsches Arch. f. klin. Med.*, Bd. XCVIII, 1909.

- Schlayer u. Takayasu, Untersuchungen über die Funktion kranker Nieren beim Menschen. Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. CI, 1910.
- Schlayer, Untersuchungen über die Funktion kranker Nieren. B. Chron. vaskuläre Nephritiden. Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. CII, 1911.
- Schlayer, Hedinger u. Takayasu, Über nephritisches Ödem. Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. XCI, 1907.
- Schlayer u. Hedinger, Experimentelle Studien über toxische Nephritis. Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. XC, 1907.
- Schlecht, Experimentelle Untersuchungen über die Resorption und die Ausscheidung des Lithionkarmins unter physiologischen u. pathologischen Bedingungen. Zieglers Beitr., Bd. XL, 1906.
- Schmidt, Jul., Über den Ausscheidungsort von Eiweiß in der Niere. Arch. f. experiment. Path., Bd. LIII, 1905.
- Schmid, P. u. Schlayer, Über nephritisches Ödem. Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. CIV, 1911.
- Schmidt, Ad., Zur Physiologie der Nieren. Über den Ort und den Vorgang der Karminabscheidung. Pflügers Arch., Bd. XLVIII, 1891.
- Schmidt, J. E., Untersuchungen über das Verhalten der Niere bei Hämoglobinausscheidung. Arch. f. klin. Med., Bd. XCI, 1907.
- Schulemann, W., Beiträge zur Vitalfärbung. Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. LXXIX, 1912.
- Schultze, O., Über die Genese der Granula in den Drüsenzellen. Anat. Anz., Bd. XXXVIII, 1911.
- Sobierjansky, Über die Nierenfunktion und die Wirkungsweise der Diuretika. Arch. f. experiment. Path., Bd. XXXV, 1895.
- Ders., Weitere Beiträge zur Nierenfunktion und Wirkungsweise der Diuretika. Pflügers Arch., Bd. CVIII, 1903.
- Steiger, Beiträge zur Histologie der Nieren. Diss. med. Bern 1886.
- Stoerk, O., Über Protagon und über die große weiße Niere. Kaiserl. Akad. d. Wissensch. Wien., mathem.-naturw. Klasse, Bd. CXV, 1906.
- Takaki, Über die Stäbchenstruktur der Niere. Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. L, 1907.
- Takayasu, Über die Beziehungen zwischen anatomischen Glomerulusveränderungen und Nierenfunktionen bei experimentellen Nephritiden. Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. XCII, 1907.
- Thorel, Ch., Pathologisch-anatomische Beobachtungen über Heilungsvorgänge bei Nephritis. Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. LXXVII, 1903.
- Tilp, A., Über Regenerationsvorgänge in den Nieren des Menschen. Habilitationsschrift. Straßburg 1912.
- Tornier, O., Über Bürstenbesätze von Drüsenepithel. Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. XXVII, 1886.
- Ulrich, K., Über Ausscheidungspigmentierung der Niere mit endogenen Farbstoffen. Frankf. Zeitschr. f. Path., Bd. IX, 1912.
- Uyeno, Experimentelle Untersuchungen über die Veränderung der Nieren bei Karbolsäurevergiftungen. Zieglers Beitr., Bd. XLVII, 1909.
- v. Wieszeniewski, W., Veränderungen nach temporärer Abklemmung der Nierenarterie. Untersuchungen mit vitaler Färbung. Zieglers Beitr., Bd. LIII, 1912.
- Wittich, V., Beiträge zur Physiologie der Niere. Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. XI, 1875.

Erklärung der Tafelabbildungen*).

Figurenbezeichnung:

- H I, H II, H III = Abschnitt I, II und III der Hauptstücke.
H IV, Ht und Hü = terminaler oder Übergangsabschnitt der Hauptstücke.
Schl. d. = dünner Schleifenschenkel.
Schl. D. = dicker „
Zw. = Zwischenstück.
Sch = Schaltstück.
Sa = Sammelrohr.

- Fig. 1, Tafel VI Kaninchen, Karminspeicherung 48 Stunden, Übersichtsbild (Text p. 4). Die tiefrot gefärbten Kanälchen, meist den Glomeruli anliegend, entsprechen den Hauptstücken I. die schwächer gefärbten den Hauptstücken II. Die Hauptstücke III und die Übergangsabschnitte erscheinen bei schwacher Vergrößerung ungefärbt.
- Fig. 2, Tafel II Kaninchen. Karminspeicherung 48 Stunden (Text p. 4). Hauptstück I: Starke Karminspeicherung. Hauptstück II: Schwächere Karminspeicherung. Schaltstück, Zwischenstück und Sammelrohr frei von Karminspeicherung.
- Fig. 3, Tafel IV Kaninchen. Karminspeicherung 16 Stunden. Im Text nicht besonders besprochen. Die Abschnitte I, II, III der Hauptstücke mit ihren charakteristischen Unterschieden der Karminfärbung.
- Fig. 4, Tafel V Kaninchen. Karminspeicherung 48 Stunden (Text p. 5). Übergangsabschnitt mit charakteristischer unregelmäßiger Karmingranulierung der Epithelien. Schleifenschenkel und Sammelrohr ohne Karminspeicherung.
- Fig. 5, Tafel I Ratte. Altmannpräparat (Text p. 16). Hauptstück I mit sehr dichter Stäbchenstruktur. Hauptstück II mit lockerer Stäbchenstruktur. Schaltstück, dem Hauptstück I gleichend, aber durch Fehlen des Bürstensaumes und durch hellere Färbung der Stäbchenstrukturen davon unterschieden. Sammelrohr mit charakteristischer Granulierung.
- Fig. 6, Tafel I Ratte. Altmannpräparat (Text p. 16). Hauptstück III mit stärkerer Auflösung der Stäbchenstrukturen. Dicker Schleifenschenkel mit sehr gleichmäßiger heller, gefärbter Stäbchenstruktur.

*) Auf p. 21 des Textes, Zeile 3 von unten, muß es heißen: Tafel VI statt Tafel II, und p. 37, Zeile 10 von oben: Tafel IV statt Tafel VI.

- Fig. 7, Tafel I Kaninchen. Altmannpräparat (Text p. 16). Terminaler Abschnitt des Hauptstückes mit wolkenartiger Auflösung der Stäbchenstrukturen. Dünnere Schleifenschenkel mit ganz spärlicher Granulierung der Zellen. Dicker Schleifenschenkel mit plumper Stäbchenstruktur. Sammelrohr, mit sehr feiner charakteristischer Granulierung der Epithelien.
- Fig. 8, Tafel I Ratte. Altmannpräparat (Text p. 16). Dünnere und dickere Schleifenschenkel im Querschnitt getroffen. Sammelrohr schräg geschnitten. Die drei Kanalsysteme durch die spez. Anordnung der granulären Strukturen scharf voneinander getrennt.
- Fig. 9, Tafel VI Kaninchen. Ausscheidungsperiode. 20 Minuten nach Beginn der Injektion (Text p. 21). Hauptstück mit Verdichtungs-niederschlägen im Gebiet des Bürstensaumes und an der Basis desselben. Sammelröhren mit Resorptionsniederschlägen an der Oberfläche der Epithelien.
- Fig. 10, Tafel IV Meerschweinchen. Karminspeicherung. 6 Tage (Text p. 37). Beginnende Zusammenhäufung der gespeicherten Karminmassen innerhalb der Epithelien in dem Abschnitt I der Hauptstücke. In dem Abschnitt II der Hauptstücke keine Karminspeicherung zu sehen.
- Fig. 11, Tafel II Maus. Karminspeicherung. 4 Tage (Text p. 36). Glomerulus mit abgehendem Hauptstück. Die Epithelien der Schleifen und Sammelröhren mit deutlichen Resorptionspigmentierungen, zum Teil in feinkörniger, zum Teil in klumpiger Form angeordnet. Im Lumen der Sammelröhren körnige Zylinder.
- Fig. 12, Tafel II Maus. Kombination von Karmin- und Trypanblauinjektion (Text p. 27). Karminniederschläge in den Glomeruluskapseln. Trypanblauspeicherung in den Kapselepipithelien.
- Fig. 13, Tafel II Ratte. Hydronephrose von 3 Wochen. Karmininjektion 48 Stunden (Text p. 63) Hauptstück I mit Karminspeicherung in den Granula. Hauptstück II mit Karmin- und Pigmentgranula. Hauptstück IV (Übergangsabschnitt) mit Pigmentgranula.
- Fig. 14, Tafel VI Kaninchen. Uranvergiftung. 30 Stunden nach Beginn der Vergiftung Karmin injiziert. 18 Stunden später getötet. Übersichtsbild (Text p. 87). Im wesentlichen sind die Abschnitte III, etwas schwächer die Hauptstücke II und die Übergangsabschnitte von der Nekrose betroffen.
- Fig. 15, Tafel IV Kaninchen. Uranvergiftung. 30 Stunden nach Beginn der Vergiftung Karmin injiziert. 18 Stunden später getötet (Text p. 87). III. Abschnitt der Hauptstücke von der Nekrose am schwersten geschädigt. II. Abschnitt der Hauptstücke ebenfalls mit geschädigt. I. Abschnitt der Hauptstücke nicht mitgeschädigt.
- Fig. 16, Tafel IV Kaninchen. Uranvergiftung. 30 Stunden nach Beginn der Vergiftung Karmin injiziert. 18 Stunden später getötet (Text p. 87). Im Abschnitt III der Hauptstücke, kurz vor dem Übergangsabschnitt, Epithelien deutlich geschädigt, ausgesprochene Tropfenbildung, aber keine vollständige Nekrose. Im Übergangsabschnitt der Hauptstücke Epithelien kaum geschädigt.
- Fig. 17, Tafel VI Kaninchen. Sublimatvergiftung. 24 Stunden nach Beginn der Vergiftung Karmin injiziert. 24 Stunden später getötet. Übersichtsbild (Text p. 102). Besonders die Übergangsabschnitte und die Abschnitte III der Hauptstücke geschädigt.

- Fig. 18, Tafel I Ratte. Cantharidinvergiftung. 3 Stunden nach Vergiftung getötet. Hauptstücke III: starke Vakuolisierung; unregelmäßige Granulastrukturen. Wolkenartige Zerstreuung und Verdichtungen der Granulamassen (Text p. 111).
- Fig. 19, Tafel III Kaninchen. Chromvergiftung. 5 Tage nach Beginn der Vergiftung gestorben. Hämatoxylin-Eosinpräparat. Übersicht (Text p. 121). Hauptsächlich die Abschnitte I der Hauptstücke von der Nekrose betroffen.
- Fig. 20, Tafel III Kaninchen. Chromvergiftung. 5 Tage nach Beginn der Vergiftung gestorben. Hämatoxylin-Eosinpräparat. Hauptstück Abschnitt I am stärksten geschädigt, weniger stark Abschnitt II und III (Text p. 121).
- Fig. 21, Tafel III Kaninchen. Hungerzustand 6 Tage. Sehr deutlicher Bürstensaum. Leichte Unregelmäßigkeit der Stäbchenstrukturen. Beginnender granulärer Zerfall (Text p. 162).
- Fig. 22 *a*, Tafel V Schema der Niere nach Peters. Lokalisation der Uranwirkung.
- Fig. 22 *b*, Tafel V Schema der Niere nach Peters. Lokalisation der Cantharidin- oder Sublimatwirkung.
- Fig. 22 *c*, Tafel V Schema der Niere nach Peters. Lokalisation der Chromwirkung.
-

19.

20.

21.

1.

14.

17.

9.

H

Sa

Sa

H