



EINWIRKUNG  
DER  
GALLE UND GALLENSAUREN SALZE  
AUF  
DIE NIEREN.

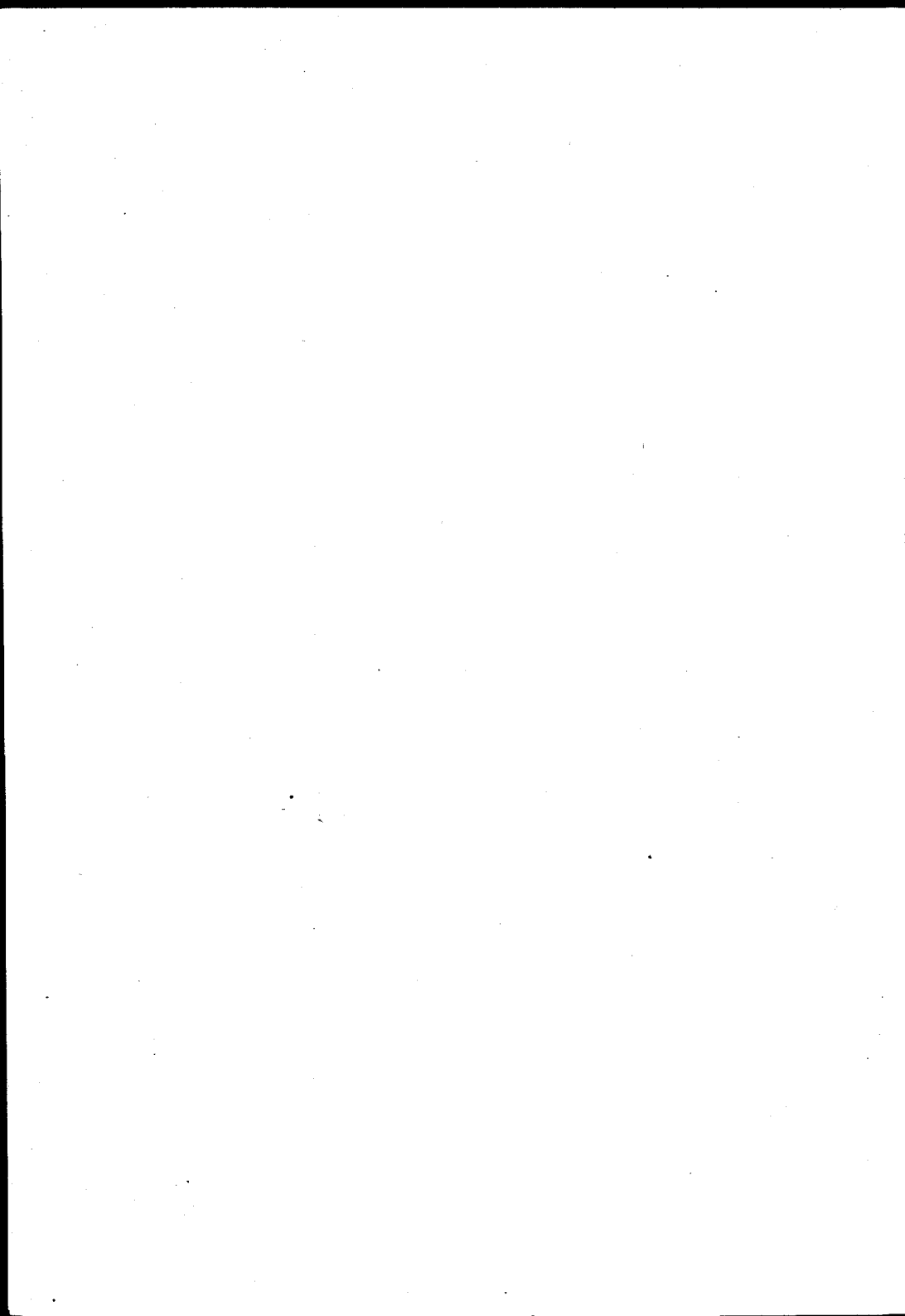
INAUGURAL-DISSERTATION  
EINER  
HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT ZU BERN  
ZUR  
ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE  
VORGELEGT VON  
**ROBERT WERNER**  
AUS LÖHNINGEN (GT. SCHAFFHAUSEN).

Von der medicinischen Facultät zum Druck genehmigt auf Antrag von Prof.  
Dr. LANGHANS.  
Bern, 9. März 1887.

Der Decan Prof. KRONECKER.



LEIPZIG.  
DRUCK VON J. B. HIRSCHFELD.  
1887.



EINWIRKUNG  
DER  
GALLE UND GALLENSAUREN SALZE  
AUF  
DIE NIEREN.

---

INAUGURAL-DISSERTATION  
EINER  
HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT ZU BERN  
ZUR  
ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE  
VORGELEGT VON  
**ROBERT WERNER**  
AUS LÖHNINGEN (OT. SCHAFFHAUSEN).

Von der medicinischen Facultät zum Druck genehmigt auf Antrag von Prof.  
Dr. LANGHANS.

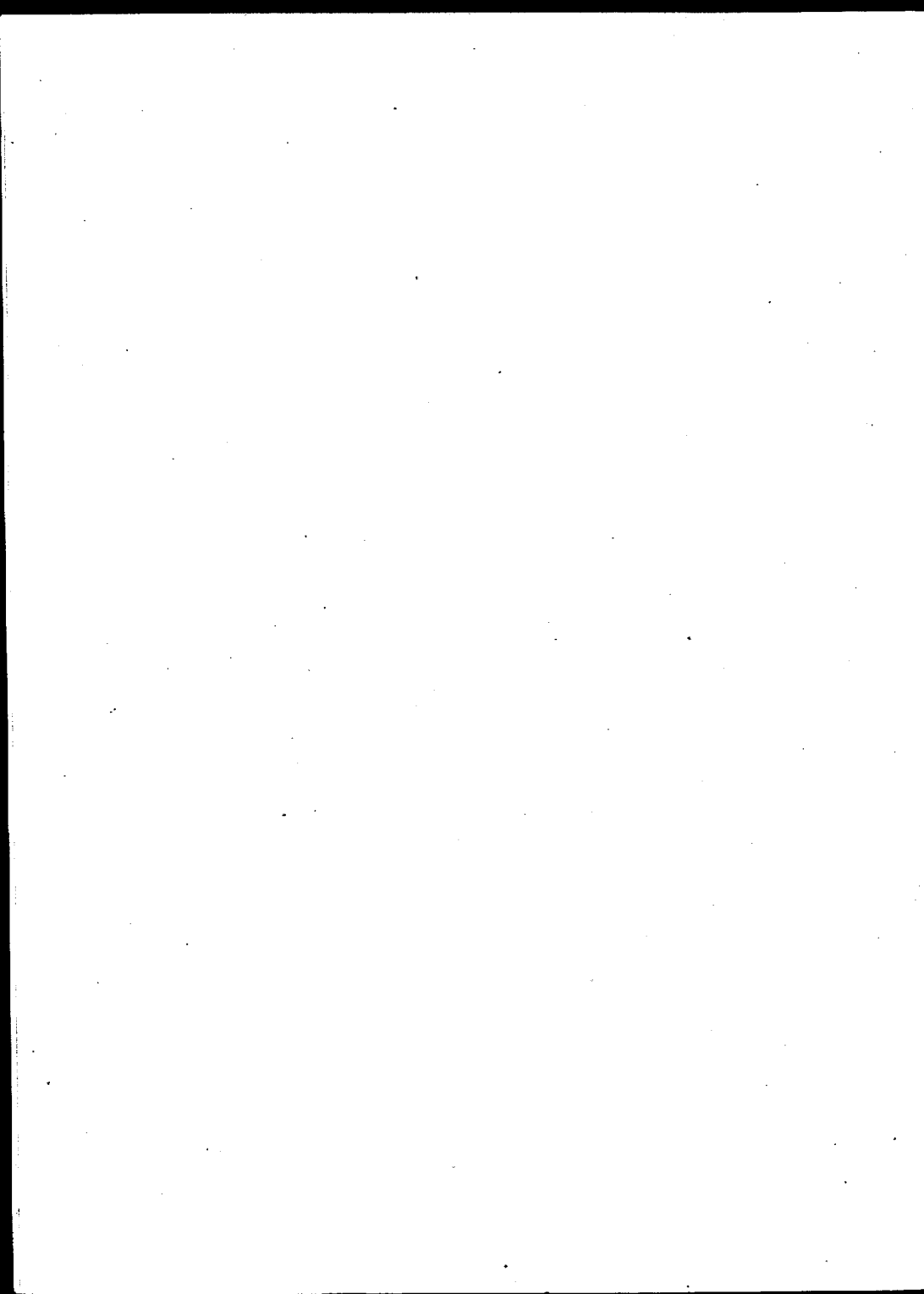
Bern, 9. März 1887.

Der Decan Prof. KRONECKER.



---

LEIPZIG,  
DRUCK VON J. B. HIRSCHFELD.  
1887.



Die folgende Arbeit beschäftigt sich mit der Frage, welche Veränderungen durch die Ausscheidung der Gallenbestandtheile durch die Nieren veranlasst werden. Dass beim Menschen Veränderungen in der Niere bei höheren Graden von Icterus auftreten, ist schon lange bekannt. Aber erst Nothnagel hat darauf hingewiesen, dass im Harn Gelbsüchtiger immer Cylinder vorkommen. Es fragt sich nun, auf welche Weise dieselben sich bilden; einestheils ist die morphologische Seite von Interesse, andererseits auch die physiologische, d. h. welche Bestandtheile der Galle morphologische Veränderungen in den Nieren veranlassen. Die erstere Frage könnte auch an menschlichen Nieren beantwortet werden; die letztere jedoch muss auf dem Wege des Experimentes gelöst werden. Das Experiment ist aber auch für die Lösung der ersteren Frage vorzuziehen, weil, wie wir namentlich seit Heidenhain's bahnbrechenden Untersuchungen wissen, die Epithelien der Harnkanälchen sich post mortem sehr leicht verändern. Diese cadaverösen Erscheinungen können aber nur an thierischen Nieren mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Nothnagel<sup>1)</sup> findet im Harn Gelbsüchtiger immer Cylinder, meistens hyaline, vollständig farblose, die mitunter im Innern gelbschimmernde Körnchen (Fett?) enthalten; sie kommen häufiger vor in den Fällen, wo auch Gallensäuren durch den Urin ausgeschieden werden; Epithelialcylinder waren seltener und meist war an einzelnen Stellen der Ränder eine hyaline Basis zu erkennen. Er fand ferner im Sediment noch farblose Blutkörper und vereinzelte Nierenepithelien; rothe Blutkörper sah er nie. Eiweiss konnte er nur in der Minderzahl der Fälle nachweisen. Er möchte als nächstliegen-

---

1) Deutsch. Archiv f. klin. Medicin. XII. S. 326. 1874.

den Gedanken annehmen, dass das Auftreten dieser Cylinder durch Gallensäuren bedingt sei.

Möbius<sup>1)</sup> hat menschliche ikterische Nieren beschrieben und solche von Fröschen, die er durch mehrmalige Injection von Froschgalle in die Lymphsäcke ikterisch gemacht hatte; er findet bei beiden übereinstimmende Resultate. In niederen Graden ist die Textur der Nieren fast unverändert; einige Epithelien fehlen, sind bröcklig zerfallen, enthalten auch hier und da Fetttropfchen. Farbstoff findet sich nie in den Glomeruli und im interstitiellen Gewebe. Dagegen enthalten die Epithelien der gewundenen Kanälchen, namentlich aber die der aufsteigenden Schleifenschenkel grellgelbe, scharf umschriebene Körnchen von verschiedener Grösse, meist in der Nähe des Kernes; im Lumen Farbstoffkörner, hier und da kurze Cylinder von gelber Farbe. Bei starkem Icterus Zunahme obiger Erscheinungen mit Ausdehnung der Kanälchen, in denen der Epithelbelag nicht immer zu erkennen ist. Selten finden sich hellgelbe, glatte Exsudatecylinder. In den Sammelröhren findet er gleiche Verhältnisse; die Epithelien sind etwas mehr zerstört. Icterus führt also zu einer parenchymatösen Nierendegeneration. — Im Harn sind nicht selten Eiweiss, Exsudatecylinder, Nierenepithelien mit Pigment zu finden. Da er auch die Gallensäuren im Harn nachgewiesen hat, spricht er die Ansicht aus, dass neben der Abscheidung des Gallenfarbstoffs auch die Ausscheidung der Gallensäuren die Epithelien schädige.

Salvioli<sup>2)</sup> beschreibt Nierenveränderungen, bedingt durch Unterbindung des Ductus choledochus, bei Hunden. Im Harn fand er niemals Albumin. In den ersten Tagen enthielten die Epithelien feine, braune Pigmentkörner mit Gallenfarbstoffreaction, sich später vermehrend. Nach 8—12 Tagen zeigten sich im Lumen der Kanälchen, namentlich der Rinde, eine grosse Zahl freier oder zusammengefloßener hyaliner Kugeln, die zuerst in der inneren Hälfte der Epithelzellen liegen; dann fällt dieselbe ab und an der Membrana propria bleibt eine körnige Protoplasmamasse mit auhängendem Kern zurück. Viele Kanälchen waren ganz angefüllt von diesen hellen Kugeln, die öfters zu hyalinen Cylindern zusammenfliessen. Die Gefässe waren sehr blutreich, namentlich die der Glomeruli. Das interstitielle Bindegewebe war normal.

In länger dauernden Fällen, 20—30 Tage, war die Pigmentirung stärker; ausserdem fettige Degeneration, nicht zu verwechseln mit der normalen Fettinfiltration, die man in den Harnkanälchen der

1) Arch. d. Heilkunde. XVIII. Bd. 1877.

2) Arch. p. l. scienz. medic. III. Fasc. IV. 1879.

Hunde beobachtet. Durch diese Fettdegeneration zerfallen die Zellen, lösen sich von einander los; es fanden sich dann von Epithelien freie Kanälchen. Die Glomeruli sind stark congestionirt. In einem Falle von mehr als einem Monat Dauer waren die Bowman'schen Kapseln etwas verdickt und viele vergrößerte Glomeruli zeigten Kernvermehrung. In verschiedenen Nieren war Atrophie der Glomeruli eingetreten. Bei 2 Fällen, wo die Unterbindung mehr als 1 Monat dauerte, war an vielen Stellen das bindegewebige Stroma mit farblosen Blutkörpern infiltrirt. Salvioli nimmt die Galle als Ursache der Nierenveränderungen an.

Afanassiew<sup>1)</sup> beschreibt Nieren- und Leberveränderungen bei Hämoglobinurie und Icterus, hervorgebracht durch Toluylendiamin, das er Hunden entweder per os beibrachte (Icterus und Hämoglobinurie) oder subcutan injicirte (hauptsächlich Icterus). Er fand, dass „in gelöstem und sehr dünnem Zustande der Gallenfarbstoff durch die Glomeruli ausgeschieden wird; die Ausscheidungen von Eiweiss in den Kapseln sind in solchen Fällen an frischen Präparaten gelb und an in 5 proc. Kali bichr. conservirten grün gefärbt“. Oefters aber wird der Gallenfarbstoff durch die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen in Form von gelb, resp. grün gefärbten Körnchen ausgeschieden. In den Kanallumina, sowie im Harnsedimente sind Farbstoffcylinder, sowie ungefärbte hyaline und körnige Cylinder zu finden.

Die Glomerulusepithelien waren oft abgestossen, die Kapsel-epithelzellen deutlich vermehrt. Zuweilen findet sich um die Kapsel Infiltration von runden oder ovalen Elementen; einige Glomeruli erscheinen geschrumpft. In den Epithelien der Harnkanälchen kann man oft fettige Degeneration, Coagulationsnekrose, Vacuolenbildung beobachten.

Langhans<sup>2)</sup> rechnet die ikterische Niere zu denen, bei welchen vorzugsweise die Harnkanälchen, weniger die Glomeruli verändert sind (Beobachtung an menschlichen Nieren). Gewöhnlich sind die Epithelien der Sammelröhren am stärksten verändert: Ablagerung von Gallenfarbstoff in diffuser und körniger Form; Desquamation der Zellen und Umwandlung derselben zu hyalinen Cylindern; in den gewundenen Kanälchen diffuse Färbung des Zellprotoplasma; körniger Zerfall der Zellen. In einer 2jährigen Icterusniere fand er überwiegende Veränderungen in der Rinde: Die Epithelien stark geschwellt, ganz grob reticulär, mit Vacuolen, nach dem Lumen hin in

1) Virchow's Archiv. 98. Bd. 1884. 2) Ebenda. 99. Bd. Heft 2.

körnigem Zerfall begriffen; gelbe und grüne Cylinder; nur in wenigen Sammelröhren gelbe epitheliale Schollen oder grüne Cylinder; die aufsteigenden Schenkel enthielten fast durchwegs ganz blasse Cylinder, Epithel erniedrigt. Das Stroma war durch die lange Dauer des Processes in beschränktem Maasse verdickt; die Glomeruli liessen nur bei sorgfältiger Untersuchung eine leichte Verdickung der Basalmembran und des Endothelrohrs erkennen.

Bei nachfolgenden Untersuchungen über Nierenveränderungen nach subcutanen Injectionen von Ochsen-galle und reinen gallensauren Salzen wurden als Versuchsthiere ausschliesslich Kaninchen benutzt. Meist waren es kräftige Thiere, die schon längere Zeit unter Beobachtung standen. Im Beginn, zum Mindesten bei der Hälfte der Versuche habe ich vor den Injectionen den durch den Katheter entleerten Harn auf Gallenbestandtheile und Eiweiss geprüft, immer mit negativem Resultat.

Zu den Injectionen benutzte ich frische Rinder- oder Ochsen-galle und bei einer späteren Reihe von Versuchen eine 5- oder 10proc., in jedem einzelnen Falle frisch hergestellte Lösung von glykocholsaurem und taurocholsaurem Natrium (von Dr. Gröbler in Leipzig). Die Galle wurde direct aus der gleich nach dem Eröffnen der Bauchhöhle des Schlachtthieres unterbundenen und von der Leber abgetrennten Gallenblase durch eine feine Canüle in die Spritze eingesaugt und dem Versuchsthier an einer oder an verschiedenen Stellen zugleich (je nach der Menge der zu injicirenden Galle) unter die Haut gespritzt.

Der Harn wurde meist mit dem ungeöhlten Katheter entleert; doch wurde auch der spontan gelassene Urin der Thiere durch eine schief unter den Drahtkäfig gestellte Glasplatte aufgefangen; derselbe wurde auf Gallenfarbstoff nach Gmelin, auf Eiweiss, in der zweiten Hälfte der Versuche auch auf Gallensäuren untersucht; namentlich wurde immer genau darauf geachtet, ob das Sediment Cylinder oder Nierenepithelien enthalte. Bei der Mehrzahl der Versuchsthiere konnte nach einigen Tagen, oft schon am 2. Tage, der Urin nicht mehr untersucht werden, da der heftigen Diarrhöen wegen kein oder nur sehr wenig Harn erhältlich war; doch wurde dann dem bei der Section gewonnenen Blaseninhalt grössere Aufmerksamkeit geschenkt. Bei jeder Versuchsreihe starben schon nach  $1\frac{1}{2}$  bis 2 Tagen je 3 Thiere; die anderen wurden je nach ihrem krankhaften Aussehen getödtet und die in feine Scheiben geschnittenen Nierenstücke möglichst rasch in die Erhärtungsflüssigkeiten gebracht. Als



solche benutzte ich namentlich Osmiumsäure (1 Proc.); dann Sublimatlösung (5—6 Proc.), Alkohol, Müller'sche Flüssigkeit und einfaches chromsaures Ammoniak. Die Stücke wurden nach Erhärtung und möglichst langer Einbettung in Celloidin mit dem grossen Thomasehen Mikrotom so fein als möglich geschnitten und die Schnitte theils ungefärbt, theils nach Färbung mit Hämatoxylin, Gentianaviolett oder Boraxcarmin untersucht. Auf die Feinheit der Schnitte wurde besonderer Werth gelegt, namentlich an Osmiumpräparaten, da dickere Schnitte derselben keinen Einblick in die feinere Structur der Epithelien gewähren. Die Dicke meiner Schnitte ging nie über 0,01 mm; nach recht langer Einbettung in Celloidin gelang es mir auch, Schnitte von 0,005 mm Dicke zu erhalten. Selbstverständlich wurden die Schnitte sowohl dem Verlaufe der Kanälchen parallel, als quer zu demselben angelegt. Zu bemerken ist noch, dass bei Osmiumpräparaten nur die der Oberfläche der eingelegten Nierenstücke entnommenen, schön geschwärzten Schnitte zur Untersuchung benutzt wurden, da im Innern der Stücke die Osmiumsäure oft nicht eingewirkt hatte.

Ich gebe zuerst eine zusammenfassende und eingehende Schilderung der Ergebnisse meiner Untersuchungen; die einzelnen Experimente lasse ich als Belege in möglichster Kürze folgen.

Wesentliche Unterschiede ergaben sich nicht, je nachdem Galle oder gallensaure Salze angewandt wurden. Ich kann daher die Resultate beider Versuchsreihen zusammenfassen.

Am ersten Tage nach der Injection zeigen die Versuchsthiere gewöhnlich keine Symptome; am zweiten hingegen hören sie auf zu fressen und sterben oft schon an diesem Tage, wenn grössere Dosen (bis 20 cem Galle oder 2 g gallensaure Salze) injicirt werden; bleiben sie am Leben, so sehen sie matt aus und bekommen bald ziemlich heftige Diarrhöen.

Weder die Conjunctiven, noch die Haut zeigten Gelbfärbung; hingegen konnte in mehreren Fällen bei Injection von Galle auch Gallenfarbstoff im Urin durch die Gmelin'sche Reaction nachgewiesen werden; Gallensäuren wurden bei den Versuchen mit Galle nur einmal mit Wahrscheinlichkeit gefunden; doch im Urin eines Kaninchens, das gallensaure Salze subcutan injicirt bekam, konnten die Gallensäuren mit Sicherheit durch die Pettenkofer'sche Reaction constatirt werden. Eiweiss zeigte sich bei allen Versuchen, wenn auch oft nur spärlich. Nicht immer konnten Harneylinder

gefunden werden; jedoch zeigten sich dieselben in der Mehrzahl der Fälle, daneben enthielt das Sediment viel Kalkkrystalle, vereinzelte Nieren- und Blasenepithelien, oft rothe und weisse Blutkörper.

Bei der Section zeigten sich die Organe meist ziemlich blutreich, namentlich die Leber; die Gallenblase war immer prall gefüllt; auch der Darminhalt stark gallig gefärbt, so dass es scheint, ein Theil der injicirten Galle sei von der Leber aufgenommen und wieder ausgeschieden worden.

In der Milz fanden sich bei der Untersuchung des frischen Saftes meist zahlreiche grosse Zellen, die viel Pigmentkörner enthielten.

Die Nieren zeigten makroskopisch ausser einigen kleinen Trübungen in der Rinde keine Veränderungen; nur war auffallenderweise die Papille immer sehr hell und stark transparent.

Bei einigen Thieren wurde auch das Blut untersucht; allein es konnten an demselben keine Veränderungen constatirt werden.

Fassen wir nun die mikroskopischen Befunde aller Nieren zusammen. Obschon nur bei einigen Versuchsthiern Gallenbestandtheile im Harn nachgewiesen werden konnten, so zeigen doch alle Nieren, wenn auch nicht starke, so doch bemerkenswerthe Veränderungen. Auffällig ist, dass in den Nierenkanälchen derjenigen Versuchsthiere, in deren Harn der Gallenfarbstoff ganz deutlich durch die Gmelin'sche Reaction nachgewiesen werden konnte, gar keine Gallenfarbstoffkörner gefunden wurden. Auch bei Anwendung des von Naunyn und Minkowski<sup>1)</sup> empfohlenen Verfahrens: Erhärtung in 5—6 proc. Sublimatlösung, 24 stündiges Auswaschen in Wasser, Untersuchung der mit dem Gefriermikrotom erhaltenen Schnitte in conc. Glycerin, wodurch Bilirubin als Biliverdin in den Schnitten fixirt sein soll, erhielt ich negative Resultate. Hingegen zeigten die Epithelzellen der verschiedenen Nierenkanälchen eigenthümliche Veränderungen, so dass anzunehmen ist, irgend ein Bestandtheil der injicirten Galle habe die Nieren geschädigt.

Das bindegewebige Stroma ist überall ohne Veränderung. Auswanderung farbloser Blutkörper habe ich nur in einer Niere gefunden und auch hier nur an wenigen Stellen in der Umgebung grösserer Venenäste in der Rinde. Ich konnte nicht constatiren, dass an diesen Stellen auch die Harnkanälchen starke Veränderungen zeigten; es waren die Veränderungen in der Rinde überhaupt sehr gering.

Der Blutgehalt der Nieren ist meistens ein sehr beträchtlicher; namentlich die Capillaren von Rinde und Mark sind mitunter sehr

1) Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmacol. XXI. Bd.

stark erweitert und ganz mit rothen Blutkörpern vollgestopft. In einigen Nieren wurden auch in den Harnkanälchen rothe Blutkörperchen, sowohl vereinzelt, als auch zu cylindrischen soliden Massen zusammengeballt, gefunden. Auf welche Weise dieselben in das Lumen gelangt sind, konnte ich nicht nachweisen; bloß einmal habe ich in den hellen Epithelzellen der Sammelröhren rothe Blutkörper gesehen, doch so vereinzelt, dass nicht daraus geschlossen werden kann, die rothen Blutkörper würden durch die Epithelien in die Kanallumina übergeführt. In der Höhle der Glomeruli habe ich nie rothe Blutkörperchen gesehen, trotzdem die Capillaren derselben oft sehr stark erweitert und strotzend mit Blut gefüllt waren. Andere Veränderungen an den Glomeruli habe ich nicht finden können. Obgleich im Harn aller Versuchsthiere Eiweiss, wenn auch oft nur spurweise nachgewiesen werden konnte, so habe ich doch an Kochpräparaten nie geronnenes Eiweiss in den Bowman'schen Kapseln gefunden.

Die *Tubuli contorti* und deren Endstücke, die spiraligen Kanälchen Schachowa's (Endstücke Argutinski's)<sup>1)</sup> zeigen beide ungefähr die gleichen Bilder; wir können dieselben zusammen besprechen, nur erscheint es auffällig, dass in einzelnen wenigen Nieren die spiraligen Kanälchen fast normal, die gewundenen dagegen stark verändert sind und umgekehrt. Wir haben hier zwei verschiedene Zustände zu betrachten, einmal die Aufhellung und Aufquellung der Epithelzellen, dann eine Exsudation ins Kanallumen.

Von der Aufhellung unterscheiden wir zwei Formen. Bei der einen, im Ganzen hier selteneren Form geht die Aufhellung vom Kern aus. Es bildet sich um denselben herum ein schmaler Hof, in dem die Körnchen des Protoplasmas vollständig geschwunden sind. In stärker veränderten Kanälchen ist die Kerngegend oft zu einer grossen hellen Vacuole umgewandelt und das Protoplasma an die Peripherie gedrängt; es bildet hier noch einen ziemlich breiten, körnigen Saum, der nach innen zu ganz diffus begrenzt ist. Die Kerne sind meistens erhalten; doch sieht man nicht wenige helle Zellen, in denen keine Kerne mehr zu erkennen sind. Die gleiche Veränderung kommt in noch ausgeprägter Weise bei den Sammelröhren vor; ich begnüge mich daher hier mit dieser Andeutung.

Meistens zeigen die Zellen der gewundenen und spiraligen Kanälchen ein anderes Bild der Aufhellung. Es ist nicht die Zellmitte

1) Ueber die spiraligen Kanälchen, wie sie im Folgenden verstanden sind, sehe man die Arbeit von Dr. Steiger, Beiträge zur Histologie der Nieren. Virchow's Archiv. 104. Bd. 1886 nach.

aufgeheilt, sondern die innere Hälfte der Epithellzelle, die zu einer grossen Blase umgewandelt ist (Fig. 1, s. Taf.). Diese Blasen füllen das Lumen vollständig aus und platten sich daher gegenseitig ab; so bilden sich 4—6 eckige Felder, die ziemlich regelmässige Form haben und durch scharfe, schwarze Linien getrennt, im Innern vollständig hell sind. Das Zellprotoplasma liegt im basalen Theil der Zelle und bildet einen körnigen, die Membrana propria auskleidenden Saum, etwa von der Höhe der Kerne, welche darin liegen, oft aber, namentlich bei Färbung mit Hämatoxylin, schwer zu erkennen sind.

In den am stärksten veränderten Kanälchen ist dieser Protoplasmasaum auf eine schmale Linie reducirt. Die Zelle ist ganz aufgeheilt bis auf das wenige an der Zellbasis liegende Protoplasma (Fig. 2, s. Taf.). Die Zellgrenzen sind oft verschwunden, so dass durch Zusammenfliessen mehrerer Zellen grosse helle, etwas unregelmässige Felder entstehen können. Die Kerne sind in diesen Zellen meistens zu Grunde gegangen; wo sie noch zu sehen sind, liegen sie an dem körnigen, der Membrana propria aufliegenden Protoplasma und dann mehr gegen die Seitenwand zu, seltener auf der Mitte der Zellbasis.

Es ist noch zu erwähnen, dass in dem einen oder anderen der hellen Felder ein gut gefärbter, runder Kern zu finden ist.

In vielen Kanälchen, namentlich da, wo der basale, körnige Saum noch ziemlich breit ist, liegt zwischen letzterem und der inneren hellen, durchsichtigen Partie der Zellen eine schmale, homogene, durch Osmium dunkel gefärbte Zone; sie ist nicht in allen Zellen zu finden und daher oft unterbrochen (Fig. 1). Diese schmale Zone scheint auf Veränderung des an den aufgeheilten Theil der Zelle angrenzenden Protoplasmas zu beruhen, aber wohl nicht durch Compression von Seiten des aufgequollenen Zelltheiles bedingt zu sein; denn sie fehlt gerade da, wo die Zellen am stärksten aufgeheilt sind.

Es bleibt mir noch eine andere Art der Aufhellung und Aufquellung des inneren Zelltheiles zu beschreiben übrig, die ich hauptsächlich an Gallensäurenicren gesehen habe. Die innere Zellhälfte ist hell, ohne jede Körnelung und zeigt je nach der starken Ausdehnung verschiedene Formen; oft ist die helle Partie kegelförmig und sitzt mit der breiteren Basis dem körnigen, basalen Theil der Zelle auf; oft ragt sie ampullenförmig in das Lumen hinein, ohne weder die benachbarten, noch die gegenüberliegenden, ebenfalls gequollenen Epithelien zu berühren (Fig. 3 b, s. Taf.). Der basale Theil der Zellen ist körnig; die einzelnen Zellen lassen sich an der Basis nicht immer genau abgrenzen; mitunter lässt sich in diesem basalen

Saum noch die Stäbchenzeichnung erkennen. Die Kerne, die meistens erhalten sind, liegen bald im basalen körnigen Zelltheil, sehr oft an der Grenze zwischen letzterem und der aufgehellten Zellhälfte; in wenigen Fällen ist er auch in den ampullenförmigen Vorwölbungen zu finden.

Bevor wir den Inhalt der Lumina der gewundenen Kanälchen einer Betrachtung unterziehen, scheint es mir gerechtfertigt, an dieser Stelle das Vorkommen eigenthümlicher, ganz homogener Kerne in den Epithelien zu erwähnen, obgleich ich dieselben in den Tubuli contorti nur in zwei Nieren gefunden habe und mich über die Natur dieser Kerne, wenigstens in einem Falle, nicht ganz sicher aussprechen kann. Diese Kerne sind kleiner als die normalen bläschenförmigen, sind namentlich mit kernfärbenden Mitteln sehr stark und ganz gleichmässig tingirt. Hauptsächlich an mit Gentianaviolett gefärbten Präparaten, die wieder stark entfärbt sind, fallen sie sofort in die Augen durch ihre intensive Färbung, während die bläschenförmigen Kerne nur noch einige gefärbte Körner zeigen. Man würde glauben, dass farblose Blutkörper vorlägen; indessen sind diese, wenigstens in der einen Niere (Gallenniere), ganz sicher auszuschliessen und man muss annehmen, dass nur veränderte Epithelkerne das Bild eingewandeter Blutkörper vortäuschen. Denn sie sind ganz regelmässig angeordnet, zeigen regelmässige Entfernungen von einander und liegen genau an der Stelle der normalen bläschenförmigen Kerne. In den Sammelröhren der Papille werden später ganz ähnliche Kerne geschildert werden, nur ist ihre Natur als Epithelkerne hier noch viel deutlicher, insofern die Zellgrenzen überall ganz deutlich zu sehen sind, während in den gewundenen Kanälchen die einzelnen Epithelzellen nicht so gut abgrenzbar sind. In der anderen Niere (gallensaure Salze) ist die Deutung dieser dunklen Kerne unsicherer, da ihre Anordnung infolge ihrer geringeren Anzahl nicht charakteristisch genug ist. Ich möchte dieselben aber doch wie die obigen und die später zu beschreibenden homogenen Kerne in der Papille für veränderte Epithelkerne halten. Jedenfalls lässt sich um sie nicht eine zugehörige Menge Protoplasma abgrenzen, wie es der Fall sein müsste, wenn es sich um eingewanderte farblose Blutkörper handelte.

Betrachten wir nun den Inhalt der Lumina der gewundenen Kanälchen. Ich habe schon oben von einer Exsudation ins Lumen gesprochen. Zwischen den Epithelzellen, namentlich der spiraligen, aber auch der gewundenen Kanälchen finden sich nämlich schmale, homogene, glänzende Leisten, die durch Osmium dunkel gefärbt

erscheinen. Sie bilden ein ziemlich grossmaschiges Netz, in dessen Maschen die Zellen eingelagert sind; in den Knotenpunkten erscheinen die Maschen des Netzes oft etwas abgerundet. In anderen Kanälchen ist das Lumen ausgefüllt von einer homogenen, den obigen Leisten ähnlichen Masse; nur ist dieselbe durch ihre grössere Dicke etwas dunkler, zwischen die einzelnen aufgequollenen Zellen gehen Zacken hinein, doch erreichen diese die Membrana propria des Kanälchens nicht. Hier und da sind in dieser dunkleren Masse ganz helle runde Vacuolen zu finden; wir haben also hier ganz ähnliche Bilder, wie sie Cornil und Brault<sup>1)</sup> abgebildet haben auf Fig. 4, s. Tafel. Die Exsudatmasse ist nicht immer gleich gross; oft ist sie nur um Weniges breiter als die obigen Kittleisten; dies ist namentlich der Fall, wo die Epithelien stark aufgeheilt sind; um so länger sind aber hier die Zacken, die zwischen die Zellen hineinreichen. Ist die Exsudatmasse breiter, so sind die Ausläufer nur ganz kurz und etwas dicker.

Es bleiben uns noch eigenthümliche rundliche Gebilde zu beschreiben übrig, deren Deutung ziemliche Schwierigkeiten bietet. Sie finden sich constant in den Lumina der gewundenen Kanälchen der 2. Versuchsreihe (gallensaure Salze); doch fand ich sie, wenn auch seltener, ebenfalls in einigen Gallennieren. Diese Gebilde sind rund, scharf contourirt, blasenförmig; ihre Grösse ist nicht immer dieselbe, die kleinsten haben etwa die Grösse eines Zellkerns, während die grössten etwa den doppelten Durchmesser darbieten. Oft kann man in demselben Kanallumen die verschiedenen Grössen dieser blasenähnlichen Gebilde zu Gesicht bekommen. Ihr Aussehen ist nicht immer dasselbe; oft sehen sie gleichmässig feinkörnig aus (Fig. 4, s. Taf.) und tingiren sich wenig, sowohl mit Gentianaviolett als mit Boraxcarmin; an anderen ist am Rande eine halbmondförmige helle, homogene Zone, die sich den Farbstoffen gegenüber indifferent verhält, während der übrige körnige Theil der Blase sich gefärbt hat. Es wurde diese helle Zone mit Jodlösung auf Glykogen untersucht; doch fielen mehrere Proben negativ aus. Wieder andere dieser rundlichen Gebilde sind nur noch zur Hälfte tingirt, die andere Hälfte erscheint hell, homogen. Viele dieser Bläschen jedoch sind ganz hell, wasserklar, oft nur am Rande einige feine Körnchen zeigend (Fig. 3a). An anderen Stellen sind sie kleiner, sehen einem ungefärbten, scharf contourirten Zellkern ähnlich und enthalten in der Mitte ein ganz kleines Körnchen wie ein Kernkörperchen; in den

1) Études sur la pathologie du rein. 1884.

belleren grösseren Bläschen ist in seltenen Fällen sogar noch ein gut gefärbter, stark excentrisch gelegener Kern zu finden. In den verschiedenen Kanallumina sind diese Gebilde nicht immer in gleicher Anzahl vorhanden; mitunter sind sie sehr zahlreich, dicht aneinander gelagert, doch platten sie sich nie gegenseitig ab.

Ich glaube hier ähnliche Gebilde vor mir zu haben, wie sie Mürset<sup>1)</sup> in den aufsteigenden Schenkeln und den Sammelröhren seiner chronischen Aloinniere beschreibt. Er hält sie für „leere Kernbläschen, indem durch primäres Zugrundegehen der chromatischen Substanz das leere Kernbläschen zurückbleibt“. Er führt Uebergangsstadien an, „wobei die eine Hälfte des Kernbläschens noch in Protoplasma eingebettet ist, die andere freiliegt; die erstere enthält noch chromatische Substanz, ist deutlich gefärbt; die andere ist leer und sieht den leeren Kernbläschen ähnlich“. In den gewundenen Kanälchen hat er auch eine Schwellung der Kerne beschrieben, welche sich auf die ungefärbte Kernsubstanz bezog; auch dieses Moment scheint ihm dafür zu sprechen, dass seine rundlichen hellen Gebilde als leere Kernbläschen aufzufassen seien. Da ich die von Mürset beschriebenen, entsprechenden Kernveränderungen in den von mir untersuchten Nieren nicht gesehen habe, so muss ich die Frage, ob vielleicht die Bläschen in meinem Falle in gleicher Weise sich bilden, offen lassen. Ich finde sie auch bei Ziegler<sup>2)</sup> abgebildet, und zwar im Kapselraum des Glomerulus; er deutet sie als degenerirtes Glomerulusepithel.

Um diese blasenartigen Gebilde zu erklären, könnte man in erster Linie an die Abschnürung der in den gewundenen Kanälchen beschriebenen Vorbuchtungen und Ampullen denken; doch ist es dann auffällig, dass diese runden Kugeln oft ganz körnig sind, während die vorgewölbten Zellhälften hell und durchsichtig erscheinen. Der Umstand, dass, allerdings in höchst seltenen Fällen, einzelne dieser hellen Bläschen noch gut gefärbte Kerne enthalten, scheint mir dafür zu sprechen, dass hier abgeschnürte und abgefallene Zellpartien vorliegen. Meistens lösen sich nur die kernfreien, in das Lumen vorragenden Theile los, in anderen Fällen ist der Kern in dem sich loslösenden Theil mit eingeschlossen.

Wir haben oben öfters von dem körnigen Basalsaum der Zellen gesprochen, aber nie erwähnt, wie es sich mit der Stäbchenzeichnung verhält. Ich habe dieselbe immer am schönsten gesehen an Osmium-

1) Intoxicationsnephritis. Dieses Archiv. XIX. Bd.

2) Lehrbuch d. path. Anat. 4. Aufl. III. S. 339. Fig. 126.



präparaten; mitunter lässt sie sich auch an Sublimatpräparaten erkennen; hingegen habe ich von Nierenstückchen, die ziemlich lange in 5 proc. einfachem Chromammoniak gelegen hatten, keine hübschen Präparate von Stäbchenzellen erhalten.

In allen Nieren finden sich Kanälchen, in denen die Stäbchenzeichnung noch gut erhalten ist. Sie zeigt sich auch noch in Kanälchen, in denen die inneren Zellhälften schon verändert sind; doch sind die einzelnen Stäbchen nicht mehr regelmässig, sondern in einzelne Körner zerfallen; sie erscheinen breiter und ungleich hoch, oft durch breitere helle Zwischenräume getrennt. Am besten lassen sie sich immer an der Zellbasis noch erkennen, wo sie am resistentesten zu sein scheinen. Meistens ist aber von der Stäbchenstructur nichts mehr zu sehen, sondern die Zellbasis bietet körniges Aussehen dar.

In der grossen Hälfte meiner Versuche konnte ich in verschiedenen gewundenen und spiraligen Kanälchen einen zarten Saum erkennen, der den Epithelzellen nach dem Lumen zu aufsitzt und von diesem durch eine zarte, scharfe, dunkle Linie abgegrenzt ist. Dieser zarte Saum hat verschiedene Breite; während er in einer Niere so breit ist, dass er schon mit schwacher Vergrösserung in die Augen fällt, ist er in anderen Schnitten so zart und schmal, dass er leicht übersehen werden kann; doch hat er in den Präparaten, die von derselben Niere stammen, immer ungefähr die gleiche Breite. Bei genauerer Betrachtung kann ganz leicht eine Strichelung dieses Saumes gesehen werden; es sind ganz feine, senkrecht verlaufende Linien (Fig. 8, s. Taf.). Mit den kernfärbenden Mitteln tingirt sich dieser Saum nur ganz schwach; am besten wird derselbe mit Gentianaviolett gefärbt. Auch den Erhärtungsflüssigkeiten gegenüber ist ein verschiedenes Verhalten zu constatiren. Am schönsten habe ich diese Strichelung immer an den Sublimatpräparaten gefunden; auch an Alkoholpräparaten ist sie sehr gut zu erkennen; an beiden erscheint der Saum heller als die Zelle. Bei Erhärtung in Osmiumsäure ist der Saum dunkler als der Zellkörper und ich habe an diesen Präparaten die feine Strichelung oft nicht erkennen können; auch wo dieselbe zu erkennen war, trat sie nie so schön hervor, wie an den Sublimatpräparaten (Fig. 4 u. 3, s. Taf.).

Wir haben es hier offenbar zu thun mit dem „Bürstenbesatz“ der Zellen, den Tornier<sup>1)</sup> an den normalen Magendrüsens und Nierenepithelien beschreibt. Er findet „die „Bürstenhaare“ in normalen Kaninchennieren in demselben Schnitte sehr verschieden entwickelt,

1) Archiv f. mikrosk. Anatomie. XXVII. Bd. S. 181.



bald lang in das Lumen vorgestreckt und weit auseinandergespreizt, bald etwas kürzer, eng, genau parallel stehend; bald ist auch nur ein gestrichelter Saum vorhanden, mitunter ist der Saum homogen, ohne Strichelung“. Tornier glaubt, dass dieses verschiedene Verhalten der Bürstenbesätze auf functionelle Veränderungen hinweise.

Zuerst sind diese Besätze von Klein<sup>1)</sup> beobachtet worden. Später beschreibt sie Marchand in Lebedeff's Arbeit: Zur Kenntniss der feineren Veränderungen der Nieren bei Hämoglobinausscheidung.<sup>2)</sup> In weiteren Untersuchungen fand sie Marchand am besten an Osmiumpräparaten, sowohl in Hundenieren bei Hämoglobinurie durch chloresäures Kali, als auch bei verschiedenen pathologischen menschlichen Nieren und beschreibt dieselben in einem in der Naturforschergesellschaft in Strassburg gehaltenen Vortrag; über ihre nähere Bedeutung spricht er sich nicht aus. Cornil und Brault geben in den „Études sur la pathologie du rein“ eine Zeichnung (Fig. 1, s. Taf.) dieses gestrichelten Saumes und sagen davon: „Cet état strié du bord libre des bandes protoplasmiques se rencontre assez souvent dans les faits de congestion chronique, et en particulier dans les congestions rénales d'origine cardiaque.“

Langhans sah diesen gestrichelten Saum zuerst an Kaninchenieren bei Schwefelsäureintoxication (mündliche Mittheilung); dann bekam er an Alkoholpräparaten von menschlichen Nieren ganz gute Bilder.<sup>3)</sup> Bei Gelegenheit der Untersuchungen Mürset's über Aloin und Oxalsäurenieren konnte er dagegen ihn nie finden. Bei meinen Untersuchungen zeigte sich dieser Saum sowohl in den Fällen, wo Galle, als auch wo gallensaure Salze injicirt wurden. In einigen Nieren zeigten alle gewundenen und die meisten spiraligen Kanälchen diese „Bürstenbesätze“. Am schönsten und breitesten sah ich den gestrichelten Saum bei einem Kaninchen, dem am Abend vor dem Tode 20 cem Galle auf einmal subcutan injicirt wurden.

Die absteigenden Schenkel der Henle'schen Schleifen sind fast immer ohne irgend welche Veränderung; nur in einer Niere habe ich starke Schwellung der Kerne gefunden; sie sind um das Doppelte, oft noch mehr vergrößert, die Zelle beinahe ganz ausfüllend, trotzdem dieselbe auch aufgequollen zu sein scheint, denn an Querschnitten ist vom Kanallumen nichts mehr zu sehen. Diese aufgequollenen Kerne sind rund, haben homogenes Aussehen und tingiren sich nur ganz blass mit den kernfärbenden Mitteln. In anderen

1) Histological notes. Quarterly Journal of microsc. science. 1881.

2) Virchow's Archiv. 91. Bd. S. 277. 1883.

3) Ebenda. 99. Bd. S. 227.

Nieren ist das Lumen meist frei; doch sind oft hyaline Cylinder in demselben zu finden.

Die aufsteigenden Schleifenschenkel zeigen schon stärkere Veränderungen. Die Epithelzellen haben stark körniges Aussehen; um den Kern herum ist meist ein heller Hof, der keine Körnelung mehr zeigt. Die Stäbchenzeichnung ist nur noch in wenigen Kanälchen zu finden; die Stäbchen sind zu Körnern zerfallen. Mitunter ist die Aufhellung der Zellen ziemlich weit fortgeschritten, so dass das körnige Protoplasma an die Peripherie der Zelle gedrängt ist. Die Kerne sind meist erhalten; sie haben gewöhnlich rundliche Form und liegen in der Mitte der Zelle; öfters sind sie oval und nehmen unregelmässige Stellungen ein; bald liegen sie der Zellbasis parallel, bald stehen sie schief zu derselben, mit spitzem Winkel gegen die Nierenoberfläche zu.

In verschiedenen Nieren ist das Lumen der aufsteigenden Schenkel mit hellen, hyalinen Cylindern ausgefüllt, ohne dass das Epithel mehr verändert ist; mitunter sind jedoch diese Cylinder ziemlich breit, erweitern das Lumen auf Kosten der Epithelzellen, die stark comprimirt werden. Am stärksten verändert sind die aufsteigenden Schenkel in den Fällen, wo gallensaure Salze injicirt wurden. Die Kanäle erscheinen stark erweitert durch Abbröckeln der inneren Zellhälfte; dieses Abbröckeln der inneren Zellpartien ist nicht überall gleich weit fortgeschritten; meist ist noch ein kernhoher körniger Epithelsaum vorhanden, in dem die Kerne liegen. Die Abbröckelung ist aber in vielen Kanälchen noch weiter gediehen; der körnige Epithelsaum ist noch mehr reducirt und die erhaltenen Kerne ragen entsprechend weit daraus hervor. Mitunter ist von den Zellen fast gar nichts mehr zu erkennen; nur wenige Protoplasmakörner liegen an der Membrana propria an; die resistenteren Kerne liegen frei zwischen diesen wenigen Körnchen. Das Lumen dieser Kanäle ist oft frei, in anderen Fällen wieder auf längere Strecken schmale, das weite Lumen nicht ausfüllende hyaline Cylinder enthaltend.

Wir kommen nun zu den Sammelröhren. Da die Befunde ungefähr die gleichen sind in den Markstrahlen wie in der Papille, können wir die Beschreibung beider zusammenfassen.

Steiger<sup>1)</sup> beschreibt in seiner Arbeit: Beiträge zur Histologie der Nieren, 2 Arten von Epithelien in den Sammelröhren sowohl der Papille, als auch der Markstrahlen der normalen Nieren: helle und dunklere Zellen, welche letzteren er nach dem Vorgange Mürset's

1) Virchow's Archiv. 104. Bd. 1886.

Schaltzellen nennt. Namentlich an Osmiumsäurepräparaten treten die Unterschiede dieser beiden Zellformen sehr gut hervor. Schon an normalen Präparaten sind die „hellen Zellen“ um den Kern herum aufgehell; oft sogar ist eine vereinzelte Zelle kugelig aufgequollen, hier und da sind auch in der normalen Niere einzelne der grössten Zellen ohne Kerne, der Kern nach Steiger's Auffassung zu Grunde gegangen. In viel grösserem Maassstabe tritt die Aufhellung und Aufquellung in den Sammelröhrenepithelien der Gallen und Gallensäurenieren auf. In vielen Zellen zeigt sich nur ein heller Hof um den Kern, wie in den normalen Nieren. Meistens aber sind die Zellen stärker aufgehell, das körnige Zellprotoplasma ist nur noch an der Peripherie der Zelle zu sehen, das Innere der Epithelzelle hat ganz helles, wasserklares Aussehen; sehr oft sind dann auch die Seitenpartien der Zellen frei von Protoplasma, welches mehr an den inneren und basalen Pol der Zelle gedrängt ist. Es kann auch blos noch eine Protoplasmazone am inneren Zellpol vorhanden sein, während die übrige Partie ganz aufgehell ist. In den höchsten Graden ist gar kein körniges Protoplasma mehr zu finden, die Zelle sieht ganz hell, durchsichtig aus, ähnlich einer grossen Blase. Durch diese Aufhellung werden die hellen Epithelien ausgedehnt, und zwar hauptsächlich in die Breite; mitunter übertrifft sogar der Breitendurchmesser der Zelle ihre Höhe. Die stark aufgehellten Zellen sind kugelig und lassen in ihrer Form nichts mehr von Cylinderepithel erkennen; diese ganz hellen Zellen sind oft ziemlich zahlreich; ich habe Querschnitte von Sammelröhren angetroffen, die ganz von solchen völlig aufgehellten Zellen ausgekleidet waren und nur eine bis zwei ganz linienförmig zusammengedrückte Schaltzellen waren zwischen die hellen eingekeilt.

Die Kerne sind sehr resistent, in den meisten Zellen sind sie ohne jede Veränderung; sie können aber auch sehr stark aufgequollen sein, bis auf das Doppelte, ihre Form ist dann oft nicht mehr gleichmässig rund, sondern etwas eckig, unregelmässig, sie tingiren sich nicht mehr so stark wie im normalen Zustande; mitunter kommt es vor, dass so ein vergrösserter Kern fast die ganze Zelle ausfüllt (Fig. 5, s. Taf.).

In manchen der grössten und am stärksten aufgehellten Zellen fehlen die Kerne, sie sind zu Grunde gegangen, in welcher Weise, ist nicht ganz ersichtlich; ich finde wenigstens keine tingirbaren Reste derselben, ebensowenig die Zeichnung des Kernes ohne Tinction. Dagegen finden sich in der Mitte der Zellen oft kleine Körner, die ich bei den kernhaltigen Zellen in der aufgehellten Umgebung des

Kernes vermisste und daher für Kernreste halten möchte. Allerdings kann ich den strengen Beweis dafür deshalb nicht liefern, weil sie für Kernfarbstoffe unempfindlich sind.

In einigen grossen und hellen Zellen sind 2 Kerne, die in Form und Grösse den normalen Kernen vollständig gleichen; es scheinen hier zwei Zellen zusammengefloßen zu sein. Eine eigenthümliche Form der Kerne muss noch erwähnt werden, da sie relativ häufig zu sehen ist; es scheinen, namentlich in ziemlich stark aufgehellten Zellen, die Kerne in querer Richtung in die Länge gezogen, oval oder meist an den beiden Polen etwas zugespitzt, kurzen, relativ dicken Spindeln entsprechend, die mit ihren Spitzen oft die Seitenflächen der Zellen erreichen; die Tinction dieser Kerne ist etwas weniger stark als die der runden normalen Kerne.

Auffällig ist die nur in einer Niere gefundene Schrumpfung der Kerne und nachherige Desquamation der Epithelzellen in den Sammelröhren der Grenzschicht (Fig. 7, s. Taf.). Die Mehrzahl dieser Kerne ist erheblich kleiner als die der normalen Kerne; ihr Durchmesser erreicht durchschnittlich nur die Hälfte des Durchmessers jener. Mit kernfärbenden Mitteln sind sie sehr stark, fast gleichmässig tingirt. Der Unterschied gegenüber den normalen bläschenförmigen Kernen ist so auffällig, dass man zuerst glaubt, Kerne von farblosen Blutkörpern vor sich zu haben, und man wird um so mehr zu dieser Ansicht veranlasst, als vielfach solche Kerne mit dem umgebenden Protoplasma auch in dem Lumen der Sammelröhren sich finden. Indessen zeigt eine genaue Betrachtung, dass hier nur veränderte Kerne von Epithelzellen vorliegen können. Wenn wir von den im Lumen liegenden absehen, also zunächst nur diejenigen berücksichtigen, welche in dem Epithelsaum gelegen sind, so finden wir in erster Linie, dass sie wirklich in cylindrischen Zellen liegen, nicht eben zwischen denselben, in jeder Zelle einer, an der gleichen Stelle, welche auch der normale Kern einnimmt, was mit vollständiger Sicherheit sich feststellen lässt, da die Zellgrenzen sehr deutlich sind. Irgend ein Theil des Protoplasmas lässt sich um ihn absolut nicht abgrenzen, sondern im Uebrigen sieht die Zelle völlig einer normalen gleich. Am exactesten bewiesen wird ferner ihre Natur als Epithelkerne durch diejenigen Stellen der Kanälchen, in welchen dieselben sehr reichlich sind. Man findet absolut keine bläschenförmigen Kerne mehr, sondern nur diese kleinen homogenen Kerne und diese ganz in der gleichmässigen Weise vertheilt, so dass jeder Zelle ein Kern zukommt und dieser Kern innerhalb der Zelle wieder an der normal entsprechenden Stelle gelegen ist. Uebrigens sieht man in der Grösse

des Kernes alle möglichen Uebergangsstadien; auch kann man an den locker im Lumen liegenden Zellen noch häufig eine eckige Gestalt sehen, während im Stroma eine Emigration farbloser Blutkörper nicht nachzuweisen ist. Die Natur dieser Veränderung besteht also darin, dass die achromatische Substanz dieser Kerne geschwunden ist und die Körner des Chromatins unter einander, sowie mit der Kernmembran zusammengefloßen sind. Mit recht grellem Lichte kann man an Alkoholpräparaten in diesen Kernen eine noch recht grobe Körnung constatiren (Fig. 7, s. Taf.). Meistens fallen die Zellen mit den geschrumpften Kernen von der Membrana propria ab ins Lumen und werden fortgeschwemmt, um in der Papille in die weiter unten zu beschreibenden Cylinder umgewandelt zu werden.

Die Schaltzellen werden durch die Aufquellung der hellen Zellen sehr stark zusammengedrückt. An Längs- und Querschnitten der Kanälchen haben sie das Aussehen einer dunkeln, homogenen Linie, die sich gegen die Membrana propria zu etwas verbreitert und gegen das Lumen zu leicht knopfartig vorspringt. Der Kern ist meist als dunklerer, senkrecht gestellter, ovaler Fleck zu erkennen. An Schnitten, wo die Zellen quer getroffen sind, haben diese comprimierten Schaltzellen oft sternförmiges Aussehen (Fig. 5, s. Taf.); in der Mitte liegt der Kern, der oft durch die Compression von Seiten der hellen Zellen etwas zackige Gestalt angenommen hat.

Während es sich also bei den hellen Zellen um eine Art active Veränderung handelt, werden die Schaltzellen von denselben nur sehr stark comprimirt. Ihr Protoplasma erscheint wohl dunkler und stärker glänzend, der Kern ist infolge dessen nicht immer scharf abzugrenzen, aber eine andere Veränderung der Schaltzellen lässt sich nicht nachweisen. Wir haben noch der Vertheilung der Schaltzellen zu gedenken. Steiger fand in normalen Nieren die Schaltzellen am häufigsten gegen die Papillenspitze zu, während dieselben mit Annäherung an die Nierenoberfläche in geringerer Zahl vorhanden sind. In den von mir untersuchten Nieren war ihre Vertheilung eine mehr unregelmässige, ich fand sie allerdings auch am zahlreichsten in der Papillenspitze, während an anderen Stellen der Sammelröhren oft auf weite Strecken keine Schaltzellen zu finden sind, so dass man auf den Gedanken kommt, ob nicht auch eine Aufhellung der Schaltzellen eingetreten sei.

Die Lumina der Sammelröhren verhalten sich verschieden, in den meisten ist gar nichts enthalten; doch lassen sich in allen Nieren einzelne Sammelröhren aufweisen, in denen Cylinder sich finden. In den Markstrahlen sind dieselben mitunter ziemlich zahl-

reich; sie sind hell, hyalin, schmal, das Lumen nicht ganz ausfüllend, in der Papille finden sich, jedoch seltener, die gleichen schmalen Cylinder. In anderen Sammelröhren sind die Cylinder breiter, das Lumen ganz ausfüllend, doch ohne das Kanallumen zu erweitern, oder die Epithelzellen zu comprimiren.

In einigen Nieren waren auch zahlreiche Blutcylinder vorhanden, auch kamen hier und da Nierenepithelien, mitunter noch zusammenhängend; im Lumen der Sammelröhren vor; doch war bloß in dem schon früher erwähnten Falle mit der Desquamation die Herkunft der abgefallenen und fortgeschwemmten Zellen sicher nachzuweisen. Wir wollen gleich hier anreihen die Beschreibung der Bildung von hyalinen Cylindern aus Nierenepithelien, welche Umwandlung ich nur an einer Niere habe beobachten können. Die basalen Hälften der den Kanal auskeidenden Zellen sind durch Aufnahme einer homogenen Substanz stark aufgequollen und mit den benachbarten Zellen zusammengefloßen, so daß sie oft auf weite Strecken einen mehr oder weniger breiten homogenen, durch Osmium etwas dunkel gefärbten Saum bilden (Fig. 6, s. Taf.). Auf letzterem, gegen das Lumen zu, lassen sich noch die inneren körnigen Zellhälften durch Grenzlinien deutlich von einander getrennt erkennen; meistens enthalten diese noch einen Kern. Oft sind die Kerne verschwunden und auch der körnige innere Zelltheil ist auf eine ganz schmale Zone reducirt. Ich halte diese homogene Masse für Zellsubstanz, nicht für Exsudat; denn sie ist nirgends gegen die noch vorhandenen körnigen inneren Zellhälften abgegrenzt. Würde ein Exsudat aus den Blutgefäßen vorliegen, so müßten die Epithelien durch dasselbe abgehoben und auch die basale Zellhälfte würde zu erkennen und gegen die Exsudatmasse abgrenzbar sein.

In diesem Hohlcylinder finden sich oft sehr zahlreiche die oben erwähnten desquamirten Zellen, die bald aneinandergereiht beisammenliegen, oder auch schon zu homogenen Massen umgewandelt sind. Es können sich Kanäle finden, in welchen nur ein homogener Cylinder zu sehen ist, ohne irgend welche Grenze zwischen umgewandelten wandständigen und angeschwemmten Zellen. Die Kanäle sind durch diese homogenen Massen sehr stark erweitert, erreichen oft die doppelte Breite.

Die Epithelzellen der untersten Papillenspitze sind überall normal und stellen hohe, sehr protoplasmareiche Cylinderzellen dar.

Die Hauptveränderung der Epithelzellen besteht also in Aufhellung und Aufquellung der Zellen. Dieselbe wird bedingt durch Aufnahme einer hellen, wasserklaren Substanz, wodurch das körnige

Protoplasma an die Peripherie der Zelle gedrängt und in den stärksten Graden ganz aufgelöst wird. Wir haben also denselben Zustand, den Ziegler<sup>1)</sup> hydropische Entartung nennt. Aehnliche Bilder beschreiben Lahousse<sup>2)</sup>, Cornil, Eliaschoff<sup>3)</sup> an Osmiumpräparaten bei Cantharidinintoxication, Mürset in seinen Aloin- und Oxalsäurenieren. Ich habe also den Befunden derselben nichts Neues hinzuzufügen, als die Schrumpfung der Kerne, bedingt durch Schwinden der achromatischen Substanz, und die Desquamation der Zellen.

Ich fasse die Resultate meiner Untersuchungen noch einmal kurz zusammen. Wir finden also in allen Experimenten, gleichviel ob Galle oder gallensaure Salze injicirt wurden, die gleichen Veränderungen in den Nieren; nur quantitative Unterschiede finden sich vor, keine qualitativen. Es ist dies eine Thatsache, die schon von vorneherein mit Wahrscheinlichkeit darauf hindeutet, dass in allen Fällen die Veränderungen durch die Ausscheidung von Gallensäuren erzeugt sind. Es lässt sich für diese Thatsache noch besonders der Umstand anführen, dass in den Experimenten mit Gallensäuren die Veränderungen viel intensiver waren. Offenbar war die Menge der injicirten Gallensäuren grösser als diejenige, welche in der injicirten Galle enthalten war. (Gewöhnlich wurden 5 cem Galle auf einmal injicirt, also etwa 0,4—0,5 g gallensaure Salze, während ich meistens 1 g krystallisirtes gallensaures Natrium zu einer Injection benutzte.)

Der Gallenfarbstoff dürfte weniger in Betracht kommen. Bei dem Menschen allerdings wird derselbe in grösserer Menge in den Epithelien der Harnkanälchen angetroffen und es liegt die Vermuthung sehr nahe, dass er diese Epithelien wesentlich schädige. Denn die stark gelbgefärbten Epithelien lösen sich los, sterben also, wie es scheint, infolge der Infiltration mit Gallenfarbstoff ab. In meinen Fällen aber habe ich nur 2mal Gallenfarbstoff in dem Harn nachweisen können und dabei war in den Nieren nichts davon zu erkennen. In einem anderen Gallenexperiment fand ich allerdings in den Epithelien der gewundenen Kanälchen an Osmiumpräparaten feine schwarze Körner von eckiger Form, die vielleicht Gallenfarbstoff entsprechen könnten; indessen ist dies nicht mit Sicherheit festzustellen. Es scheint, dass der Gallenfarbstoff wieder in der Leber

1) Lehrbuch der path. Anatomie.

2) Recherches expérimentales sur les lésions histologiques du rein produites par la cantharidine. 1885.

3) Virchow's Archiv. 94. Bd.

ausgeschieden wird; wir finden wenigstens die Gallenblase immer stark gefüllt, die Fäces stark grün gefärbt und von einer dünnbreiigen Consistenz bis in den Dickdarm hinein.

Man wird vielleicht gegen diese Auffassung, dass Gallensäuren das active Moment seien, den Einwand erheben, dass es mir nur einmal glückte, dieselben mit Sicherheit in dem Harn nachzuweisen; allein man kann nicht direct annehmen, dass in den anderen Experimenten der Harn keine Gallensäuren enthalten habe. Denn bei Fütterung der Versuchsthiere mit Hafer, wie es hier der Fall war, wird der Harn derselben so dunkel gefärbt, dass bei der Pettenkofer'schen Reaction die charakteristische kirschrothe Farbe leicht übersehen werden kann; eine Farbenänderung trat bei Zusatz der conc. Schwefelsäure immer ein; nur war die Farbe nicht kirschroth, sondern mehr braunroth; eine Probe, bei welcher dem Harn ziemliche Mengen reinen gallensauren Natriums beigegefügt wurden, gab übrigens dieselbe braune Farbe. Es können also wohl Gallensäuren im Harn vorhanden gewesen sein, nur konnten dieselben der schwierigen Farbenverhältnisse wegen nicht sicher nachgewiesen werden.

Was nun die anatomischen Veränderungen anlangt, so fand ich im Stroma nur einmal Zellinfiltration, sonst war dasselbe vollständig normal. Die Blutgefäße waren in allen Fällen stark hyperämisch, sowohl die Glomeruli, wie die Capillaren von Rinde und Mark.

Die wichtigsten Veränderungen finden wir an den Harnkanälchen, und zwar an den gewundenen Kanälchen, aufsteigenden Schleifenschenkeln und Sammelröhren. In allen finden wir übereinstimmend Vergrößerung der Zellen und Aufhellung derselben. Jedoch zeigt sich dieser Process in den verschiedenen Kanälchen in 2 verschiedenen Formen. In den gewundenen Kanälchen sehen wir vorzugsweise die inneren Zellhälften stark aufgehellte, blasig aufgetrieben und das Lumen vollständig ausfüllend; dabei scheint es, dass der blasenförmig aufgetriebene Theil bald mit, meistens ohne Kern sich löst und in Form von bald mehr körnigen Kugeln oder hellen Blasen in dem Lumen sich findet. Neben dieser Art der Veränderung kommt eine zweite vor, hauptsächlich in den Sammelröhren, weniger in den gewundenen Kanälchen, und auch in den aufsteigenden Schenkeln nur schwach ausgesprochen. Hier wird die ganze Zelle aufgehellte; der Process geht von der nächsten Umgebung des Kernes aus, welche ihr körniges Aussehen verliert, während das körnige Protoplasma an die Peripherie gedrängt wird. So wandelt sich die ganze Zelle unter bedeutender Vergrößerung zu einer grossen kugeligen Blase um, in welcher häufig der Kern nicht mehr nachzuweisen



ist. Diese Veränderung trifft in den Sammelröhren, wo sie am intensivsten ist, nicht alle Zellen, sondern meist nur einen Theil, und zwar die hellen Zellen von Steiger, welche durch Osmiumsäure auch normalerweise nicht geschwärzt werden. Die anderen, die Schaltzellen, werden comprimirt, oft zu ganz schmalen, sternförmigen Gebilden. Manchmal findet man in grösserer Längenausdehnung eines Kanälchens keine Schaltzellen, so dass man vermuthen darf, dass gelegentlich auch diese die gleiche Veränderung eingehen können.

Eine weitere interessante Veränderung betrifft den Kern. In manchen Zellen der gewundenen Kanälchen, dann aber namentlich in den hellen Zellen der Sammelröhren, die noch deutlich Cylindergestalt haben, sind die Kerne erheblich kleiner, geschrumpft, aber noch von regelmässiger Form und bestehen nur aus Substanzen, welche die Farbstoffe aufnehmen. Sie sehen also homogen aus und gleichen vollständig den einfachen Kernen der farblosen Blutkörper. Die Idee, dass hier eingewanderte farblose Blutkörper vorliegen, haben wir oben zurückgewiesen. Die Bilder sind übrigens in den Sammelröhren so deutlich, dass an ihrer Auffassung als Epithelkern kein Zweifel sein kann.

Von Cylinderbildungen finden wir in den einzelnen Abtheilungen der Kanälchen folgende Arten:

1. In den gewundenen Kanälchen kommen bei Injection von gallensauren Salzen constant, wenn auch in verschiedener Anzahl, Cylinder vor, welche durch Osmium dunkel gebräunt sind, stark glänzend, deren Oberfläche zahlreiche Zacken zeigt, die zwischen die benachbarten Epithelien hineingehen. Ich fasse dieselben wesentlich als Exsudatcylinder auf und möchte vermuthen, dass diese Zacken den Weg andeuten, welchen die Exsudation nimmt.

2. In den aufsteigenden Schenkeln finden wir helle, blasse hyaline Cylinder, deren Masse wesentlich aus abgebröckeltem Protoplasma der inneren Zellhälfte besteht. Sie finden sich nach Injection von gallensauren Salzen constant in grosser Anzahl und nach Injection von Galle nur in wenigen Experimenten.

3. Gleiche Cylinder finden wir auch in dem oberen Theil der Sammelröhren innerhalb der Markstrahlen. Sie sind von gleichen Dimensionen wie in den aufsteigenden Schenkeln und füllen das Kanallumen nicht vollständig aus. Aus diesem Grunde möchte ich annehmen, dass sie nicht in loco entstanden sind, sondern aus den aufsteigenden Schenkeln stammen. In den Sammelröhren des Marks finden wir mit Ausnahme eines Falles nur wenige Cylinder, hyalin, auch denen der aufsteigenden Schenkel gleichend. Ich vermuthet,

dass sie ebenfalls von oben herkommen. Nur in einem Fall waren Cylinder häufig; ich verweise auf das, was ich oben darüber gesagt habe.

Ich kann diese Zusammenfassung nicht abschliessen, ohne einen noch etwas fraglichen Punkt kurz zu berühren. Es betrifft derselbe die oben erwähnte blasenförmige Aufquellung der inneren Zelhälfte der gewundenen Kanälchen. Es erhebt sich nämlich bei dieser Bildung die Frage, inwieweit es sich hier um wirkliche vitale Prozesse handelt und nicht um Vorgänge, welche post mortem, wahrscheinlich durch Einwirkung des Reagens entstanden sind; denn Leichenveränderungen sind ausgeschlossen, da alle diese Nieren, mit Ausnahme von je zwei, aus dem eben getödteten Thiere herausgenommen und eingelegt wurden. Für die andere Form der Aufquellung, die in den Sammelröhren vorkommt, halte ich diese Frage für ausgeschlossen, da man in normalen Nieren niemals diese Bilder, oder wie aus der Abhandlung von Steiger hervorgeht, nur die allergeringsten Stadien an ganz wenig hellen Zellen zu Gesicht erhält. Untersucht man aber Osmiumpräparate von normalen Nieren, die auch mit allen Cautelen in grösster Schnelligkeit noch lebenswarm eingelegt wurden, auf die Verhältnisse in den gewundenen Kanälchen, so findet man hier gar nicht selten ganz ähnliche Bilder, wie ich sie oben beschrieben, wie sie in Fig. 1, s. Taf. abgebildet sind, während nach anderen Conservierungsmethoden: Alkohol, chromsaurem Kali, einfachem chromsaurem Ammoniak, welches letzteres die Stäbchenzeichnung so ausgezeichnet erhält, in der Regel nichts davon zu sehen ist. Es ist daher wohl möglich, dass solche Bilder postmortal entstehen können. Ich möchte jedoch dies für meine Fälle ausschliessen, wenigstens für alle die Kanälchen, in denen die oben beschriebenen hohen Grade dieser Veränderung sich finden. Der restingende, der Membrana propria anliegende kernhaltige Protoplasmasaum ist dabei manchmal sehr niedrig, wie man ihn in den normalen Nieren niemals findet. Auch sah ich diese Bilder nicht bloss an Osmiumpräparaten, sondern auch nach Erhärtung in Alkohol und Sublimat. Allerdings muss ich bemerken, dass ich sie in Präparaten mit einfachem chromsaurem Ammoniak nie habe finden können.

Es sei mir hier gestattet, meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Langhans in Bern, meinen Dank auszusprechen für die freundschaftliche Unterstützung, die er mir bei der Ausführung dieser Arbeit hat zu Theil werden lassen.

## Versuche mit Galle.

### VERSUCH I.

Mittelgrosses Kaninchen.

4. December 1885, 3 Uhr Nachmittags. Es werden 10 ccm Ochsen-  
galle an 3 verschiedenen Stellen des Rückens unter die Haut injicirt.

5. December Morgens. Kaninchen noch munter. Kein Harn.

10 Uhr getödtet.

Section: Unterhautzellgewebe ödematös, an den Injectionsstellen leicht gelblich verfärbt. Conjunctiven nicht gelb. Leber dunkel; Gallen-  
blase prall gefüllt. Milzpulpa enthält grosse kugelige Zellen mit rothen  
Blutkörpern und Pigmentkörnern. Nieren, sowie der dunkelgelbe, ziem-  
lich reichliche Harn der Blase bieten nichts Besonderes dar.

Mikroskopische Untersuchung der Nieren. Epithelzellen  
der Sammelröhren in der Papillenspitze normal. Etwas höher oben Auf-  
hellung und Aufquellung der hellen Zellen um den Kern herum; Zell-  
peripherie noch etwas körnig. Kerne wenig verändert, in stark aufge-  
hellten Zellen bis aufs Doppelte vergrössert, weniger gefärbt als normal;  
Kerne oft auch zu Grunde gegangen; Kernstelle in der Zelle mitunter  
noch durch einige nicht tingirte Körnchen erkennbar. Sehr viele ovale,  
spindelförmige Kerne, quer zur Längsaxe der Zelle gestellt. Gegen die  
Grenzschicht zu Aufquellung der hellen Sammelröhrenepithelien stärker;  
Mehrzahl der Zellen ganz hell, wasserklar, kugelig. Schaltzellen sehr ver-  
einzelt, stark comprimirt; Kerne noch als dunklere Anschwellung erkenn-  
bar. In der Grenzschicht reichliche Desquamation des Sammelröhrenepi-  
thels; vorher Schrumpfen und Homogenwerden der Kerne (Fig. 7, s. Taf.).  
Ausweitung der Sammelröhren in der Papille durch Ansammlung der in  
der Grenzschicht desquamirten Epithelzellen; Zellgrenzen letzterer oft  
noch erhalten, oft aber sind die Zellen zu einem homogenen Cylinder  
zusammengeschmolzen; Kerne theils erhalten, theils zu Grunde gegangen.  
Basale Partie der Epithelzellen der cylinderhaltigen Sammelröhren oft  
aufgequollen, mit den Nachbarzellen zusammengefloßen und mit diesen  
eine völlig homogene, der Membrana propria anliegende Schicht bildend;  
letztere zerfällt gegen das Lumen zu in die einzelnen Epithelzellen (Fig. 6,  
s. Taf.). Der Kern liegt oft noch in dem gegen das Lumen vorgertickten  
Zelltheil; hier und da ist er nicht mehr oder nur noch theilweise vorhan-  
den. Herabgefloßene Zellen und aufgequollenes Wandepithel oft durch  
eine hellere Linie von einander abgegrenzt; doch auch beide Bestandtheile  
in einen homogenen Cylinder umgewandelt.

Die absteigenden Schleifenschenkel meist normal. An we-  
nigen Stellen erscheinen sie verändert, und zwar sieht man um den Kern  
eine grosse Vacuole scharf abgegrenzt und das Protoplasma der Zelle  
an die Peripherie gedrängt, mit dem der benachbarten zu einem dick-  
balkigen Reticulum zusammengefloßen. Ich vermuthe, dass hier eine  
postmortale Veränderung vorliegt, an denjenigen Stellen entstanden, an  
welchen die Osmiumsäure nicht rasch genug eingewirkt hat; wenigstens  
finden sie sich nicht an der Oberfläche der eingelegten Stücke, wo das  
Reagens sofort eingewirkt hat.

Die aufsteigenden Schleifenschenkel stark körnig; Zellen um den Kern herum aufgehell, körniges Protoplasma an der Peripherie der Zelle, Stäbchenzeichnung nicht gut zu erkennen, Zellen nicht scharf von einander abgegrenzt; Kerne meist erhalten, rund, oft oval und dann unregelmässig gestellt.

Rinde ohne grosse Veränderungen. Glomeruli normal, Capillaren derselben stark bluthaltig und erweitert. In den gewundenen Kanälchen meistens sehr hübsche Stäbchenzeichnung. Vereinzelte Epithelzellen vacuolenartig aufgequollen, Kern in der Mitte der hellen Blase. Oft auch Aufhellung der inneren Zellhälfte, selten Exsudation ins Lumen. An Alkoholpräparaten hier und da Bürstenbesätze.

Markstrahl: Aufsteigende Schenkel um den Kern herum aufgehell. In den Sammelröhren zwischen den hellen Epithelien ziemlich viel Schaltzellen; im Lumen spärliche hyaline Cylinder. Epithelien der spiraligen Kanälchen meist körnig, selten um den Kern herum aufgehell.

Blutgefässe stark gefüllt, sonst ohne Veränderung. Interstitielles Bindegewebe normal.

## VERSUCH II.

Mittelgrosses Kaninchen.

2. December 1885, 3 Uhr Nachmittags. Subcutane Injection von 3 cem Ochsen-galle.

4. December. Harn nichts Besonderes. 3 Uhr Nachmittags: Subcutane Injection von 15 cem Galle.

5. December Morgens 8 $\frac{1}{2}$  Uhr. Starke Diarrhöen sind eingetreten; Thier ist matt, schleppt die hinteren Beine nach.

10 Uhr Kaninchen todt gefunden.

Section: Unterhautzellgewebe an den Injectionsstellen ödematös, gelblich verfärbt. Unterer Theil des Dickdarms stark injicirt, an einigen Stellen kleine Hämorrhagien. Magen gefüllt, zeigt einige stechnadelkopfgrosse hämorrhagische Erosionen. Harnblase enthält sehr wenig Harn, ohne Gmelin'sche Reaction; sehr wenig Eiweiss, zahlreiche Blasenepithelien. Nieren von normaler Grösse, Papille hyperämisch, Grenzschieht injicirt, etwas bräunlich; Glomeruli hyperämisch.

Mikroskopische Untersuchung: Epithelien in den Sammelröhren der Papille äusserst stark aufgequollen: viele Zellen ohne körniges Protoplasma (Fig. 5, s. Taf.). Kerne dieser hellen Zellen mitunter zu Grunde gegangen, oft länglich oval, unregelmässig eckig aufgequollen, fast die ganze Zelle ausfüllend. Schaltzellen äusserst stark comprimirt; Kerne nicht überall abgrenzbar. Lumen der Sammelröhren meist leer, mitunter hyaline Cylinder, rothe Blutkörper. Epithel der cylinderhaltigen Kanäle uneben, wie angefressen. In der Grenzschieht Sammelröhren-epithelzellen regelmässiger, noch etwas körnig; Schaltzellen nicht so stark comprimirt.

Epithel der schmalen Schleifenschenkel normal, im Lumen oft hyaline Cylinder. In den breiten Schleifenschenkeln ganz schmale, zarte hyaline Cylinder; Epithel um den Kern aufgehell.

In den Tubuli contorti Epithel ohne Stäbchenzeichnung; Zellen

stark aufgequollen, oft das Lumen ausfüllend; Kerne hier und da zu Grunde gegangen.

Markstrahl: Sammelröhrenepithel nur leicht aufgeheilt; die anderen Kanälchen normal.

### VERSUCH III.

Mittelgrosses Kaninchen.

2. December 1885 Mittags 3 Uhr. Subcutane Injection von 5 cem Rindergalle.

3. December. Kaninchen munter, Harn etwas Eiweiss, keine Gmelinsche Reaction.

4. December Mittags 3 Uhr. 5 cem Galle injicirt.

5. December. Harn viel Kalk, einige Blasenepithelien, keine Gmelinsche Reaction. 10 $\frac{1}{2}$  Uhr Morgens getödtet.

Section: Sämmtliche Organe sehen anämisch aus, zeigen sonst keine Veränderung. In der Harnblase etwa 50 cem Harn.

Mikroskopische Untersuchung: Sammelröhrenepithelien stark aufgeheilt, Schaltzellen oft auf zarte Linien zusammengedrückt. Im Lumen wenige homogene und leicht körnige Cylinder, denen mitunter Epithelien mit bläschenförmigem Kern anhaften; Lumen oft auch mit Epithelien ausgefüllt.

Gewundene Kanälchen an verschiedenen Stellen mit homogener dunkler Exsudatmasse ausgefüllt, in letzterer mitunter helle runde Vacuolen.

In den Epithelien der absteigenden Schleifenschenkel nicht selten sehr grosse Kerne, um das 2—3fache vergrössert, homogen, schwach tingirt, rund.

In der Umgebung einiger grösserer Venen in der Rinde eine leichte Auswanderung farbloser Blutkörper, ohne dass jedoch die umliegenden Kanälchen andere Veränderungen darbieten.

### VERSUCH IV.

Kleines Kaninchen.

22. und 23. Februar 1886 je Abends erhält das Thier je 10 cem Ochsgalle unter die Haut injicirt.

Im Harn Kalkkrystalle, rothe und weisse Blutkörper; einige runde, den hellen Sammelröhrenepithelien ähnliche Zellen; etwas Eiweiss, wenige hyaline und körnige Cylinder.

25. Februar. Kaninchen matt; im Harn gleiche Befunde, rothe Blutkörper und Cylinder etwas reichlicher. 10 Uhr Morgens getödtet.

Section: Keine besonderen makroskopischen Befunde. Nieren klein, schlaff. Rinde gelblich, Grenzschicht injicirt, Papille glänzend, sehr transparent. Markstrahlen oft trüb, im Labyrinth auch leichte Trübungen.

Mikroskopischer Befund: Sammelröhrenepithel an der Papillenspitze normal, weiter oben starke Aufquellung der hellen Zellen; Schaltzellen nicht in hohem Grade comprimirt. Im Lumen hier und da hyaline Cylinder, an anderen Stellen spärliche rothe Blutkörper.

Aufsteigende Schleifenschenkel ohne starke Veränderung; aufgehellte Zellen mitunter ohne Kerne.

In den spiraligen Kanälchen Epithelzellen oft durch homogene dunkle Kittleisten von einander getrennt; letztere umgeben 5—6 eckige Felder, in denen die körnigen, oft um den Kern etwas aufgehellten Zellen liegen. Kerngegend oft stärker aufgehellt, zu einer grossen Vacuole umgewandelt; Kerne fehlen hier und da. Lumen in einzelnen Kanälchen ausgefüllt von dunkler, homogener Masse, von der einzelne Zacken zwischen die benachbarten Zellen hineingehen, ohne die Zellbasis zu erreichen. Meistens sehr starke Aufhellung und Aufquellung der inneren Zellhälfte; das körnige Protoplasma liegt als schmaler Saum der Membrana propria an, enthält die Kerne. Lumen durch diese aufgehellten Zellpartien oft ganz ausgefüllt.

In den gewundenen Kanälchen ebenso starke Aufhellung und Aufquellung der inneren Zellhälften; körniger basaler Saum noch etwas breiter als in den spiraligen Kanälchen. Homogene Kittleisten zwischen den Zellen; im Lumen zackige Exsudatmasse. Stäbchenzeichnung nicht zu erkennen.

Markstrahl: Epithel der aufsteigenden Kanälchen niedrig, breit, um den Kern aufgehellt; Kerne meist erhalten, rund, oft oval, unregelmässig gestellt. Sammelröhren hell, helle Zellen stark aufgequollen; Kerne erhalten, wenig Schaltzellen. Glomeruli und Stroma normal.

#### VERSUCH V.

Grosses Kaninchen.

15. März 1886 Abends 4 Uhr. 6 cem menschliche Galle subcutan an 2 Stellen injicirt.

16. März. Durch den Katheter etwa 50 cem hellgelber, trüber Harn; Eiweiss, keine Gmelin'sche Reaction. Im Sediment kohlensaurer Kalk, einige rothe Blutkörperchen.

17. März. Thier munter. Katheter giebt circa 100 cem trüben, gelben Harn. Eiweiss, kein Gallenfarbstoff. Im Sediment Kalkkrystalle, rothe Blutkörper; einige Blasenepithelien.

Abends 4 Uhr: 5 cem Rindsgalle an einer Stelle subcutan injicirt.

18. März. Status idem. Im Harn gleiche Verhältnisse.

19. März Mittags 2 Uhr. 5 cem Rindergalle injicirt.

20. März. Thier matt. Durch den Katheter etwa 150 cem Harn wie oben. Morgens 8 Uhr: 5 cem Rindsgalle injicirt.

21. März. Starke Diarrhöen sind eingetreten.

22. März. Kaninchen etwas munterer, Diarrhöen vermindert.

23. März. Diarrhöen aufgehört. Mittags 2 Uhr: 5 cem Ochsgalle injicirt.

24. März. Matt. Harn enthält gelbgefärbte Blasen und einzelne Nierenepithelien, viel kohlensaurer Kalk, Eiweiss; Gmelin'sche Reaction nicht sicher. 8 Uhr Morgens: 5 cem Ochsgalle.

Abends 5 Uhr: Thier liegt unbeweglich auf der Seite, athmet noch langsam, starke Diarrhöen. Getödtet.

Section: Alle Organe blutreich. Milz enthält viel Pigmentkugeln. Leberzellen stark pigmenthaltig; Gallenblase prall gefüllt. Im Darm ge-

schwellte Peyer'sche Plaques. Nieren etwas schlaff, blutreich; Papille mehr injicirt als die Rinde.

Sammelröhrenepithel in der Papillenspitze normal, höher oben Aufhellung und Aufquellung desselben in mittlerem Grade; Kerne oft oval, spindelförmig, quergestellt, mitunter fehlend. Schaltzellen der Aufhellung entsprechend comprimirt. Im Lumen hyaline und körnige Cylinder.

Gewundene Kanälchen meist normal mit sehr hübscher Stäbchenzeichnung; an Alkoholpräparaten Bürstenbesätze der Epithelzellen. Selten blasenartig aufgequollene Zellen, im Lumen weniger Kanälchen Exsudat.

Die Kanäle der Markstrahlen zeigen die gleichen Veränderungen wie bei Versuch IV, nur in geringerem Grade.

#### VERSUCH VI.

Starkes Kaninchen.

16. März 1886 Abends 4 Uhr. Subcutane Injection von 15 cem Ochsen-galle.

17. März. Diarrhöen. Abends 4 Uhr: 5 cem Ochsen-galle injicirt.

19. März. Harn dunkelgelb. Eiweiss deutlich, kein Gallenfarbstoff nachweisbar. Im Spectrum nichts Besonderes. Mittags 2 Uhr: 5 cem Galle injicirt.

20. März. Kaninchen matt, hat nicht gefressen. Harn mit diarrhoeischen Fäces vermischt. 8 Uhr: 5 cem Galle injicirt.

11 Uhr: Kaninchen getödtet.

Section: Letzte Injection noch nicht ganz resorbirt. Milz klein; wenig Pigmentkugeln. Leber blutreich; Gallenblase prall gefüllt. Im Magen einige kleine Erosionen. Im Dünn- und Dickdarm viel flüssiger Inhalt von grünlicher Farbe. Peyer'sche Plaques geschwellt, an ihrer Oberfläche einige dunklere Punkte; an der Peripherie der Plaques gelbe Stellen. In der Harnblase circa 30 cem trüber Harn; ziemlich viel Eiweiss, keine Gmelin'sche Reaction. Im Sediment zahlreiche hyaline Cylinder, einige körnige und Epithelialcylinder; wenige Nieren- und Blasenepithelien. Nieren schlaff, Rinde etwas gelblich, Grenzschiebt injicirt; Papille glänzend, transparent.

Mikroskopische Untersuchung: Sammelröhrenepithel hoch, oft aufgeheilt; Kerne mitunter spindelförmig, in stark aufgequollenen Zellen fehlend. Schaltzellen nicht zahlreich, sehr stark comprimirt. Im Lumen körnige Cylinder, in denen oft noch Zellen und Kerne erkennbar. Viele Sammelröhren fast ganz mit rothen Blutkörperchen ausgefüllt.

In den gewundenen Kanälchen sehr schöner Bürstenbesatz der Epithelzellen. In anderen Kanälen starke Aufhellung und Aufquellung der inneren Zellhälfte. In vereinzelt Lumina runde homogene Gebilde von verschiedener Grösse; an einzelnen Stellen scheinen sie den Epithelzellen anzuhängen. In den spiraligen Kanälchen ebenfalls starke Aufhellung der Zellen.

#### VERSUCH VII.

Mittelgrosses Kaninchen.

16. März 1886 Abends 4 Uhr. Subcutane Injection von 5 cem Ochsen-galle.

17. März. Kaninchen munter. Abends 4 Uhr: 5 cem Galle injicirt.  
19. März. Ebenso. Nachmittags 2 Uhr: 5 cem Galle injicirt.  
20. März. Harn enthält sehr viel kohlensauren Kalk, sonst nichts  
Besonderes. Morgens 8 $\frac{1}{2}$  Uhr: 5 cem Galle injicirt.  
21. März. Kaninchen frisst nicht mehr, hat starke Diarrhöen.  
22. März. Sehr matt, ganz mit Koth beschmiert, sehr starke Diarrhöen.  
Morgens 10 Uhr getödtet.

Section: Milz klein, viel Pigmentkugeln. Leber blutreich, Gallenblase stark gefüllt. Dünn- und Dickdarm enthält flüssigen, grünlichen Inhalt, Peyer'sche Plaques geschwellt. Im Magen am Fundus einige kleine hämorrhagische Erosionen. In der Harnblase circa 10 cem trüben Harns mit viel Eiterkörperchen; einige Epithelcylinder, isolirte Blasen- und Nierenepithelien, ziemlich viel Eiweiss; keine Gmelin'sche Reaction. Reichliche Kalkkrystalle. Nieren schlaff, Rinde gelb-röthlich, Markstrahlen trüb, Grenzschiebt blutreich.

Mikroskopischer Befund: Sammelröhrenepithelzellen in der Papille wenig aufgeheilt, alle Zellen enthalten noch körniges Protoplasma. Gewundene Kanälchen meist normal, Kerne fast überall erhalten, Stäbchenzeichnung sehr gut sichtbar. An Alkoholpräparaten Bürstenbesatz der Epithelzellen. In verschiedenen Kanallumina rundliche, homogene Blasen; in diesen Tubuli contorti die Zellen oft pilzförmig aufgequollen. Im Markstrahl in den aufsteigenden Schleifenschenkeln auf lange Strecken homogene Cylinder; die Kanäle dadurch an einzelnen Stellen bis um die Hälfte erweitert, das Epithel oft auf einen schmalen Saum zusammengedrückt, die einzelnen Zellen dann nicht mehr erkennbar. Sammelröhren enthalten viel Schaltzellen; die hellen Zellen nur wenig aufgequollen. Spiralige Kanälchen oft verkalkt; nach Entkalkung mit Salzsäure zeigt sich der Kanal ohne Epithel, mit einer körnigen Masse ausgefüllt, in der oft längliche Schollen liegen. In verschiedenen spiraligen Kanälchen Aufhellung der inneren Zelhälfte.

#### VERSUCH VIII.

Starkes Kaninchen.

31. März 1886 Nachmittags 3 Uhr. Subcutane Injection von 10 cem Ochsen-galle an 3 verschiedenen Stellen.

1. April. Katheterisation ergiebt circa 80 cem dunkelgelben, trüben Harn; beim Schütteln gelber Schaum. Mit Salzsäure verdünnt, ist die Gmelin'sche Reaction sehr deutlich. Chloroform zieht nicht viel Farbstoff aus. Urobilin ist nicht nachweisbar. Beim Kochen Eiweisstrübung. Abendharn zeigt Gmelin'sche Reaction, etwas Eiweiss, im Sediment gelbgefärbte Nieren- und Blasenepithelien, einige körnige Cylinder, viel Schleim und kohlensauren Kalk.

2. April. Kaninchen hat nicht gefressen, Diarrhöen sind eingetreten. Morgens 10 $\frac{1}{2}$  Uhr: 10 cem Galle an 2 Stellen subcutan injicirt. Mittags 2 $\frac{1}{2}$  Uhr todt gefunden.

Section: An den beiden letzten Injectionsstellen ist noch nicht alle Galle resorbirt. Körperinneres noch warm. Milz klein, viel Pigmentzellen. Im ganzen Darm viel flüssiger, galliger Inhalt; der ganze Darm-



tractus stark injicirt. Peyer'sche Plaques geschwellt. Harnblase leer; ein Objectträger mit der Blasenschleimhaut betupft zeigt viele hyaline Cylinder, einige körnige, gelb verfärbt; vereinzelte Epithelcylinder, viele Blasen- und Nierenepithelien, oft gelb gefärbt. Nieren gross, Schnittfläche dunkel, namentlich Rinde und Grenzschicht; Markstrahlen trüb.

Mikroskopische Untersuchung: Sammelröhrenepithel sehr stark aufgequollen; die hellen Zellen ganz rund, sehr gross, oft kernlos, enthalten mitunter rothe Blutkörper; Schaltzellen ziemlich zahlreich, stark comprimirt. Das Lumen hier und da ausgefüllt mit homogenen Cylindern, denen oft rothe Blutkörper oder gelbliche Körner beigemischt sind. Die ganze Niere überall sehr blutreich. Epithel der Tubuli contorti nicht stark aufgequollen, meist noch ganz körnig; hier und da sind einzelne Zellen gegen das Lumen hin zerrissen, unregelmässig; im Lumen schmale, hyaline Cylinder. Bürstenbesatz in dieser Niere nicht zu finden. Spiralige Kanälchen normal, Sammelröhrenepithel im Markstrahl sehr stark aufgeheilt.

#### VERSUCH IX.

Kräftiges Kaninchen.

31. März 1886 Nachmittags 3 Uhr. Subcutane Injection von 10 cem Ochsen-galle.

1. April. Kaninchen sieht matt aus.

Morgens 11 Uhr. Subcutane Injection von 20 cem Galle.

Abends 5 Uhr. Katheter ergiebt circa 30 cem dunkeln Harn mit gelbem Schaum; mit ziemlich viel Salzsäure angesäuert und mit Salpetersäure (roher) versetzt, entsteht an der Mischungslinie ein grüner Ring. Spuren von Eiweiss. Im Sediment viel Schleim, gelblich verfärbte Nieren- und Blasenepithelien, einige körnige Cylinder, viel kohlensaurer Kalk.

2. April Morgens. Kaninchen todt im Käfig gefunden.

Section: Ziemlich starke Todtenstarre. An den Injectionsstellen gelb-grünliche Verfärbung, die injicirte Galle ist fast ganz resorbirt. Därme stark aufgetrieben; im Dünndarm viel Galle, im Dickdarm dünnbreiiger, braungelber Inhalt. Peyer'sche Plaques etwas geschwellt. Leber blutreich; Gallenblase prall gefüllt. Nieren gross, blutreich; Markstrahlen leicht gerübt. Papille sehr transparent.

Mikroskopische Untersuchung: Epithelbekleidung der Sammelröhren überall von der Membrana propria abgelöst; die Zellen bald noch zusammenhängend, bald von einander losgelöst (Leichenerscheinung). Einzelne Sammelröhren enthalten homogene Massen im Lumen, gegen welche die Epithelien nicht scharf abgrenzbar sind.

Gewundene Kanälchen überall gleichmässig körnig, Stäbchenzeichnung nirgends zu erkennen. An Alkoholpräparaten, namentlich aber an Sublimatpräparaten sind die Epithelzellen der gewundenen und spiraligen Kanälchen gegen das Lumen zu von einem ziemlich breiten, zarten Saum bedeckt, der eine sehr hübsche, auf der Zelle senkrecht stehende Strichelung erkennen lässt (Fig. S, s. Taf.) und sich mit kernfärbenden Mitteln schwach tingirt. An Osmiumpräparaten ist der Saum dunkler als die Zelle und von derselben durch eine hellere Zone getrennt; die Strichelung

ist nicht so gut zu erkennen wie an mit Sublimat gehärteten Schnitten. In den aufsteigenden Schenkeln und den Sammelröhren der Markstrahlen oft schmale hyaline Cylinder, die mitunter spiralig gedreht sind.

#### VERSUCH X.

Grosses Kaninchen, 2300 g.

11. November 1886 Nachmittags 3 Uhr. Subcutane Injection von 10 ccm. Ochsen-galle; ebenso an den 2 folgenden Tagen.

15. November. Diarrhöen sind eingetreten, sonst nichts Besonderes.

16. November und an den 3 folgenden Tagen werden Morgens und Abends je 10 ccm Ochsen-galle injicirt.

18. November. Das Thier wird schwach, frisst nicht mehr; nur ganz geringe Mengen Harn.

19. November. Diarrhöen; nur wenig Harn seit gestern, der sehr viel Kalk enthält, Spuren Eiweiss, keinen Gallenfarbstoff.

Mittags 2 1/2 Uhr getödtet.

Section: Leber blutreich; Gallenblase sehr voll; im Dünndarm viel Galle; in der Harnblase einige Tropfen Harn, ganz mit Kalkkrystallen durchsetzt, zwischen den Deckgläschen knirschend. Nieren gross, schlaff; in der Rinde geringe Trübungen, Papille sehr transparent.

Mikroskopische Untersuchung: Sammelröhrenepithel nicht überall gleich stark aufgeheilt. Schaltzellen ziemlich häufig, an einzelnen Stellen sehr stark zusammengedrückt. In dem Lumen oft hyaline, helle Massen, die sich mit Gervanaviolett schwach färben. In den absteigenden Schenkeln ebenfalls hyaline Cylinder. In den gewundenen und spiraligen Kanälchen Aufhellung und Aufquellung der inneren Zellhälften in sehr hohem Grade, auch an Alkoholpräparaten sehr deutlich. Im Lumen erweiterter Tubuli contorti helle, runde, homogene Blasen.

In den spiraligen Kanälchen zwischen den körnigen Zellen dunkle, homogene schmale Leisten, letztere miteinander ein Netz bildend. In anderen Kanälchen starke Aufhellung der inneren Zellhälften, oft die ganze Zelle aufgeheilt; Kerne dann meist fehlend, selten in der Mitte der blasenähnlichen Zelle liegend, öfters hingegen an der Zellbasis und seitlich. Kanälchen stark erweitert, Lumen mit diesen aufgequollenen Zellen ausgefüllt. In vielen Kanälchen Bürstenbesatz auf den Epithelien sehr schön. Mehrzahl der Kerne der gewundenen und spiraligen Kanälchen mit kernfärbenden Mitteln homogen, ganz gleichmässig intensiv tingirt, nur um Weniges kleiner als die anderen bläschenförmigen Kerne.

#### Versuche mit gallensauren Salzen.

##### VERSUCH I.

Kräftiges Kaninchen.

24. November 1886 Nachmittags 3 Uhr. Es werden 0,5 g taurocholsaures Natrium in 10 g Wasser gelöst und an 3 verschiedenen Stellen unter die Haut injicirt.

25. November Nachmittags 3 Uhr. Injection von 0,5 g taurocholsaurem Natrium. Thier noch munter, Harn nichts Besonderes.

26. November Morgens 11 Uhr. Subcutane Injection von 1 g glykocholsaurem Natrium in 10 g Wasser gelöst.

Mittags 2 Uhr. Thier sieht krank aus. Harn enthält viel kohlen-sauren Kalk. Pettenkofer'sche Reaction deutlich.

27. November Mittags 2 Uhr. Injection von 0,9 g glykocholsaurem Natrium.

28. November. Im Harn Gallensäuren nachweisbar; Spuren von Eiweiss.

29. November Morgens 10 Uhr. Injection von 1 g Natr. glycochol. cryst. alb. Harn enthält wenig Eiweiss; Gallensäuren nachweisbar.

30. November Morgens 8 Uhr. Kaninchen sieht sehr krank aus, hat nichts gefressen, sitzt zusammengekauert in der Ecke. Seit gestern Abend starke Diarrhöen. Mittags 2 Uhr getödtet.

Section: Unterhautzellgewebe an den Injectionsstellen etwas ödematös, starke Abmagerung. Milz klein, viel Pigmentkugeln in der Pulpa. Leber blutreich, Gallenblase prall gefüllt. Im Magen einige stechnadelkopfgrosse hämorrhagische Erosionen. Im ganzen Darm flüssiger grünlicher Inhalt. In der Harnblase circa 100 g gelben Harns, der wenig Eiweiss enthält und keine deutliche Pettenkofer'sche Reaction erkennen lässt. Nieren klein, schlaff; Rinde gelblich; Papille blass, transparent.

Mikroskopische Untersuchung: Sammelröhrenepithel in der Papillenspitze normal, weiter oben sehr starke Aufhellung und Aufquellung der hellen Zellen; letztere oft ganz wasserklar, ohne jegliche Körnelung. Kerne rund, mitunter oval oder spindelförmig. Die am stärksten aufgehellten Zellen in der Regel kernlos, die Lage des zu Grunde gegangenen Kernes oft durch einige nicht tingirte, kleine Körner zu erkennen; in sehr seltenen Fällen zwei Kerne in einer grossen hellen Zelle. Schaltzellen stark comprimirt. Lumina der Sammelröhren meist leer.

Aufsteigende Schleifenschenkel: Die Mehrzahl derselben zeigt auffallend weites Lumen, ausgekleidet von einem niederen körnigen Epithelsaum, der in den am stärksten veränderten Kanälchen ganz fehlen kann. Kerne erhalten, liegen im körnigen Saum oder ragen entsprechend weit hervor in den Kanälchen, in denen der körnige Saum auf mehr als Kernhöhe reducirt ist. Kerne oft vollständig fehlend. Im Lumen oft schmale, völlig homogene Cylinder ohne Kerneinschlüsse.

Gewundene Kanälchen oft normal, mit hübscher Stäbchenzeichnung; in anderen starke Aufhellung und Aufquellung der inneren Hälfte der Zellen, die zu grossen, sich zu polyedrischen Figuren abplattenden Blasen umgewandelt sind. Im Lumen hier und da Exsudatmassen. In der Mehrzahl der Kanälchen kegelförmige, kuppen- oder ampullenförmige Aufquellung der inneren Zellhälfte (Fig. 3b, s. Taf.). Die basalen Zellhälften körnig, oft mit Stäbchenzeichnung. Kerne meist erhalten, liegen im körnigen basalen Zelltheil oder sehr oft an der Grenze zwischen letzterem und aufgehellter Partie, mitunter auch in letzterer selbst. Im Lumen zahlreiche rundliche, oft blasenähnliche Gebilde von verschiedener Grösse; Aussehen derselben bald körnig, bald mit hellem halbmondförmigen Rand,

bald homogen, ganz wasserklar (Fig. 3 a, s. Taf.); in seltenen Fällen liegt ein gut tingirter Kern in einem dieser Gebilde, die den Kernbläschen Mürset's ähnlich sind. — Bürstenbesätze der Epithelzellen in den gewundenen Kanälchen.

Markstrahl: Aufsteigende Schleifenschenkel schmal, Epithelzellen um den Kern herum aufgehell't, Kerne oft länglich-oval, im Lumen nicht selten helle homogene Cylinder. Sammelröhren breit, Epithelzellen stark aufgehell't und aufgequollen, Kerne oft zu Grunde gegangen. Schaltzellen sehr zahlreich, mit deutlichem Kern. Spiralige Kanälchen meist normal, Zellen um den Kern herum etwas aufgehell't. Zwischen den Zellen oft schmale, dunkle, glänzende Leisten. — Glomeruli und bindegewebiges Stroma normal. Blutgehalt stark in Rinde und Mark.

## VERSUCH II.

Kleines Kaninchen.

30. November 1886. Subcutane Injection von 1,5 g taurocholsaurem Natrium in 10 g Wasser gelöst.

1. December. Kaninchen hat nicht gefressen.

Mittags 3 Uhr: Injection von 1,5 g taurocholsaurem Natrium.

Abends: Thier sieht krank aus, frisst nicht mehr; kein Harn.

2. December. Morgens todt im Käfig gefunden.

Section: Körpermitte noch warm. Milz klein, Pigmentkugeln nicht sehr zahlreich. Leber blutreich, Gallenblase sehr voll; im Dünndarm gelber, flüssiger Inhalt; im Dickdarm dünnbreiige, bräunliche Fäces. Harnblase enthält etwa 80 ccm dunkelgelben, schleimigen Harn mit gelblichem Schaum ohne Gmelin'sche Reaction. Gallensäuren sind durch die Pettenkofer'sche Reaction nicht mit Sicherheit zu constatiren. Ziemlich viel Eiweiss. Im Sediment viel Blasenepithelien, vereinzelt Nierenepithelien, einige ganz helle hyaline Cylinder.

Mikroskopische Untersuchung: In den Sammelröhren sind die hellen Zellen stark aufgehell't, doch nicht so stark wie bei Versuch I. Die Schaltzellen sind zahlreich, weniger stark comprimirt.

Die aufsteigenden Schenkel haben wie bei Versuch I ein erweitertes Lumen; in letzterem oft ganz schmale, helle Cylinder. In den gewundenen Kanälchen ähnliche, wenn auch nicht so starke Aufhellung der inneren Zellhälfte wie beim vorigen Versuch. Die im Lumen liegenden runden Gebilde nicht sehr zahlreich, mehr körnig (Fig. 4, s. Taf.), tingiren sich leicht mit Gentianaviolett und Boraxcarmin. In vereinzelter gewundenen Kanälchen ganz kleine homogene, intensiv gefärbte Kerne, vereinzelt oder auch in grösserer Anzahl nebeneinander in regelmässigen Abständen; sie gleichen den einfachen Kernen farbloser Blutkörper, sind rund, ihr Durchmesser etwa halb so gross wie der der bläschenförmigen Epithelkerne und selbst noch kleiner. — Bürstenbesätze der Epithelien deutlich.

Markstrahl: In den aufsteigenden Schleifenschenkeln schmale helle, hyaline Cylinder; Lumen mitunter durch Abbröckelung der Epithelien erweitert. In den spiraligen Kanälchen schwache Aufhellung der Zellen um den Kern herum; im Lumen vereinzelter Kanälchen runde

homogene Kugeln. Sammelröhrenepithelien stark aufgeheilt und aufgequollen; im Lumen helle, homogene Massen; Schaltzellen spärlich, stark comprimirt.

### VERSUCH III.

Mittelgrosses Kaninchen.

1. December 1886 Nachmittags 3 Uhr. Subcutane Injection von 1 g glykocholsaurem Natrium.

2. December. Thier matt.

11 Uhr Morgens: Subcutane Injection von 1 g taurocholsaurem Natrium. Mittags: Kaninchen frisst nicht mehr. Abends: Diarrhöen sind eingetreten.

3. December Morgens: Todt gefunden.

Section: Starke Todtenstarre. Milz dunkel, enthält wenig pigmenthaltige Zellen. Leber sehr blutreich, Gallenblase mässig gefüllt. Im Dünndarm gallige Flüssigkeit, im Dickdarm flüssige, bräunlich-grünliche Fäces. Harnblase enthält nur wenige Tropfen Harn. Im Sediment viel Blasenepithelien, freie Nierenepithelien, andere körnigen Cylindern anhaftend. Viele körnige Cylinder, die sich in Salzsäure nicht lösen. Nieren klein, schlaff, sehr blutreich, namentlich Rinde und Grenzschicht; Papille etwas blasser, transparent.

Mikroskopische Untersuchung: Sehr starke Aufhellung und Aufquellung der hellen Zellen in den Sammelröhren; Kerne meist erhalten, oft spindelförmig, in sehr grossen Zellen fehlen sie. Schaltzellen ziemlich zahlreich, äusserst stark comprimirt; Kerne der letzteren zu erkennen, mitunter auch eckig zusammengedrückt; Lumina der Sammelröhren meist frei, in einigen rothe Blutkörper, in anderen helle, homogene Cylinder, die sich mit Genthianaviolett schwach tingiren. — Aufsteigende Schleifenschenkel erweitert, Epithel erniedrigt, abgebröckelt.

Gewundene Kanälchen meist normal. Bürstenbesätze auf den Epithelzellen. Innere Partie der Zellen etwas aufgequollen; im Lumen homogene, durch Osmium braungefärbte Exsudatmasse.

Markstrahl: Aufsteigende Schenkel erweitert durch Abbröckeln der inneren Zellpartien; Kerne meist erhalten, bald rund, bald oval; im Lumen helle, hyaline Cylinder. Sammelröhrenepithel sehr stark aufgeheilt und aufgequollen; Zellen oft ganz wasserklar; Kerne in der Mehrzahl noch vorhanden, doch in vielen Zellen zu Grunde gegangen. Schaltzellen nicht zahlreich, sehr stark comprimirt; im Lumen helle, homogene Cylinder. Die spiraligen Kanälchen ohne starke Veränderungen wie bei Versuch II. — Glomeruli äusserst blutreich.

### VERSUCH IV.

Grosses Kaninchen.

7. December 1886 Morgens 11 Uhr. Subcutane Injection von 9,5 g taurocholsaurem Natrium.

Nachmittags 4½ Uhr: Injection von 0,5 g taurocholsaurem Natrium.

8. December. Hat nicht gefressen. Morgens 11 Uhr: 0,5 g Natr. taurochol. injicirt. Nachmittags 4 Uhr: Blut ohne Veränderung. 0,5 g Natr. taurochol. injicirt.

9. December Morgens 8 Uhr: Todt gefunden. Im Käfig viel dünnbreiige Fäces.

Section: Keine Todtenstarre; im Abdomen wenig gelbliche Flüssigkeit. Därme aufgetrieben. Milz klein, blutreich. Leber sehr blutreich, Leberzellen verfettet; Gallenblase stark ausgedehnt. Im ganzen Darmtractus viel gallige Flüssigkeit. Harnblase enthält 20 ccm braungelben Harn, der ziemlich eiweisshaltig ist, keine Gmelin'sche Reaction giebt; Pettenkofer'sche Reaction nicht deutlich. Im Sediment viel körnige und hyaline Cylinder, die sich in Säuren nicht verändern; viel Blasen und vereinzelte Nierenepithelien. Nieren klein, schlaff; Rinde dunkelgelb; Grenzschicht sehr blutreich; Papille etwas heller, Gefässe injicirt.

Mikroskopische Untersuchung: Sammelröhrenepithel nur wenig aufgehellt um den Kern herum. In den gewundenen Kanälchen starke Aufhellung und Aufquellung der inneren Hälfte der Epithelzellen; im Lumen die homogenen, rundlichen, blasenartigen Gebilde. — Bürstenbesätze auf den Epithelzellen der Tubuli contorti. In den spiraligen Kanälchen sehr hochgradige Aufhellung der Epithelzellen; in den höchsten Stadien fehlen die Kerne meistens. Die anderen Kanälchen wie bei den vorigen Versuchen.

## TAFELERKLÄRUNG.

Die Zeichnungen sind mit Hülfe der Zeiss'schen Camera lucida (nach Abbé) ausgeführt.

**Fig. 1.** Gewundenes Kanälchen (Versuch IV, Galleninjection), blasenförmige Aufhellung der inneren Zelhälfte, welche an einzelnen Stellen durch einen dunkeln Saum von dem wandständigen, etwas kernarmen Protoplasma abgegrenzt ist. — Osmiumsäurepräparat. — Seibert, Objectiv V.

**Fig. 2.** Spiraliges Kanälchen (Vers. IV, Galleninjection); das körnige Protoplasma sehr reducirt, ohne Kerne. — Osmiumsäurepräparat. — Seibert, Obj. V.

**Fig. 3.** Zwei dicht nebeneinander gelegene Durchschnitte durch 2 gewundene Kanälchen (Vers. I, Injection von gallensauren Salzen). a) Körniger Epithelsaum kernarm; auf demselben ein blasser, hyaliner, senkrecht gestrichelter Saum; im Lumen die oben discutirten Kernbläschen Mürset's. b) Aufhellung und blasige Hervortreibung einzelner Zellen. — Sublimatpräparat. — Seibert, Obj. V.

**Fig. 4.** Gewundenes Kanälchen (Vers. II, gallensaure Salze), ähnlich Fig. 3a, nur sind die im Lumen gelegenen Kugeln körnig. — Sublimatpräparat. — Seibert, Obj. V.

**Fig. 5.** Sammelröhre (Vers. II, Galle). Aufblähung der hellen Zellen; Schaltzellen comprimirt, bilden eine Art von dunkelglänzendem Reticulum. — Osmiumsäurepräparat. — Seibert, Obj. V.

**Fig. 6.** Sammelröhre aus Vers. I (Galle). Erklärung siehe Text. — Osmiumsäurepräparat. — Seibert, Oelimmersion  $\frac{1}{12}$ .

**Fig. 7.** Sammelröhre aus Grenzschicht (Vers. I, Galle). Homogenwerden der Kerne, Desquamation der Zellen. — Alkohol-Gentianaviolettpräparat. — Seibert, Oelimmersion  $\frac{1}{12}$ .

**Fig. 8.** Gewundenes Kanälchen (Vers. IX, Galle). Bürstenbesatz. — Sublimatpräparat. — Seibert, Oelimmersion  $\frac{1}{12}$ .

Fig. 1.

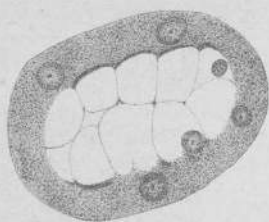


Fig. 2.



Fig. 3.

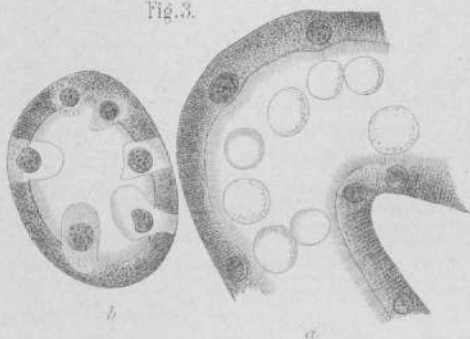


Fig. 5.

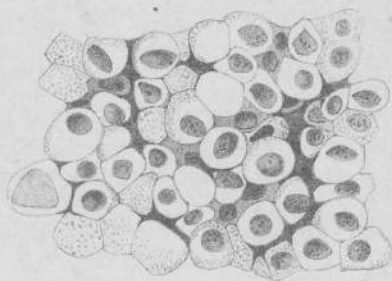


Fig. 4.



Fig. 7.

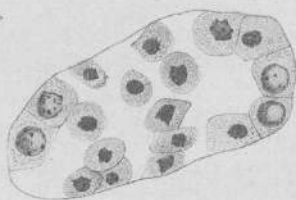


Fig. 6.

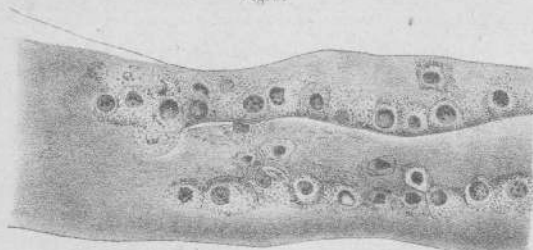
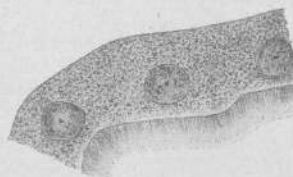
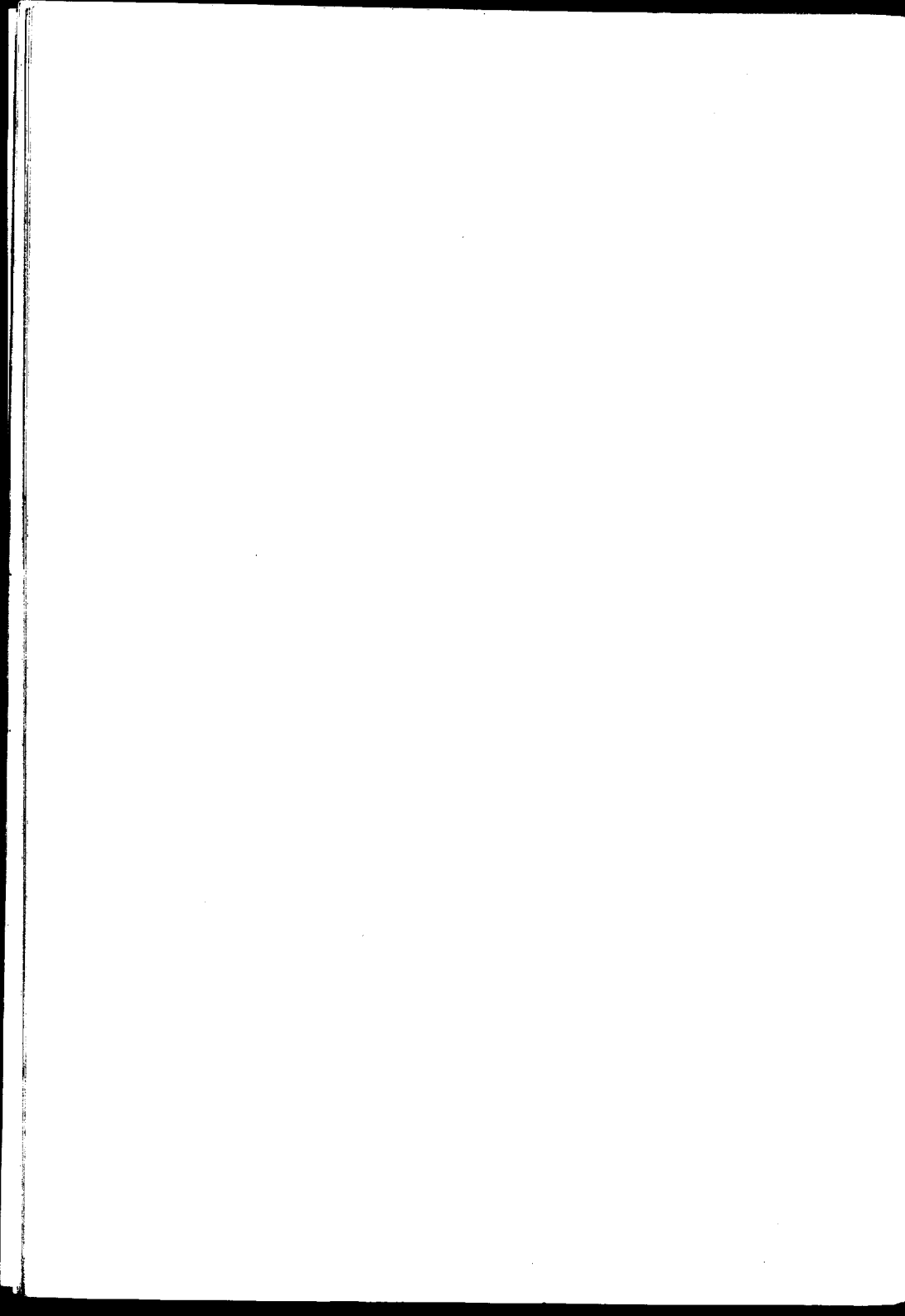
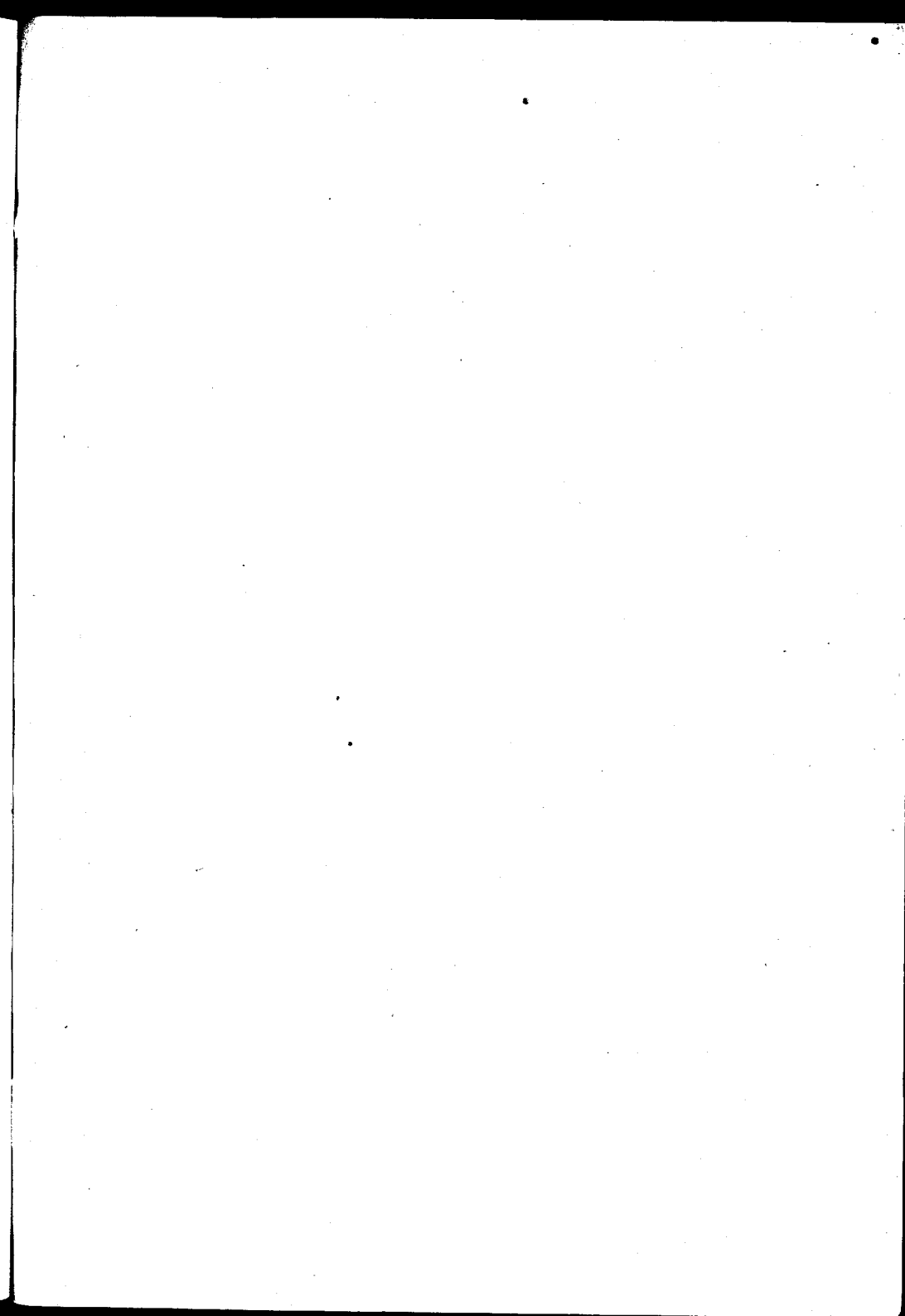


Fig. 8.









15418