

Puls und die Atmung wurde anfangs schnell, so daß man hier den Tod mit dem Asphyxietod infolge Mangels an Sauerstoff vergleichen konnte, wenn auch das charakteristische Hauptkennzeichen, die Reizung der Vagi, hier durch die Embolie selbst hervorgerufen wurde.

Hier müssen wir auch erwähnen, daß die Anhäufung von Kohlensäure schädlich auf den Herzmuskel wirken kann und den Herzstillstand hervorruft.

Es wird unbedingt nötig sein, diesen Umstand bei der Abschätzung der Faktoren, die bei der Lungenembolie den verhängnisvollen Ausgang herbeiführen, in Erwägung zu ziehen.

Darum muß man bei Bestimmung der Todesursache bei der Lungenembolie anerkennen, daß so wie dem Atmungsapparat, dessen Funktionsstörung, wie wir es zu beweisen versuchten, eine hervorragende Bedeutung hat, ebenso auch dem Herzmuskel eine gleiche große Rolle zufällt.

In dieser Weise sehen wir aus dieser Arbeit, daß die Experimente uns keine Veranlassung geben, uns zugunsten nur des Herz- oder des Lungentodes bei der Embolie auszusprechen.

Wir können uns eher mit L u b a r s c h einverstanden erklären, daß bei den Gründen, die die schweren Symptome und den Tod bei der Lungenembolie hervorrufen, den Störungen der Herz- und der Lungenfunktionen eine gleiche wesentliche Bedeutung zufällt.

X.

Über die Wirkung des tierischen Eiweißes auf die Aorta und die parenchymatösen Organe der Kaninchen.

(Aus dem Laboratorium der diagnostischen Klinik des Prof. J a n o w s k i, St. Petersburg.)

Von

Prof. A. I g n a t o w s k i - Odessa.

(Hierzu Taf. III und 1 Textabbildung.)

Wir haben schon in unseren früheren Arbeiten die Veränderungen besprochen, welche durch Einwirkung rohen Fleisches

und des Hühnereigelbs im Organismus erwachsener Kaninchen vor sich gehen¹⁾. — Durch fortdauernde Versuche hat sich neues Material angesammelt, welches das schon vorhandene vervollständigt und uns berechtigt, die schon früher erhaltenen Resultate als Bestimmende anzusehen; auch weist die neuere Literatur auf das stets wachsende wissenschaftliche und praktische Interesse dieser Frage hin. — Um meine früheren Arbeiten mit den hier vorliegenden Mitteilungen in Zusammenhang zu bringen, werde ich die Resultate meiner Beobachtungen an erwachsenen Tieren hier kurz zusammenfassen. — Die Versuche an erwachsenen Tieren zeigten, daß bei ausschließlicher Fleischnahrung die Tiere schon im Laufe von 5 bis 6 Tagen zugrunde gingen, infolge von Vergiftung an Säureprodukten, welche bei der Verdauung des Fleisches erzeugt werden. — Wurde das Fleisch anderer Nahrung zugesetzt, so ging die Toxizitätswirkung langsamer vor sich und trat zuerst in Form einer Affektion des Darmes auf, und in der Folge wurden die parenchymatösen Organe mit hineingezogen, insbesondere die Nieren in Form einer akuten parenchymatösen Nierenentzündung. Der Tod der Tiere erfolgte schon im Laufe von 2 bis 3 Wochen. Selbst die minimale tägliche Dose von 1 bis 2 g beeinflußt den Zustand des Kaninchens, indem dieselbe auf den Oxydationsprozeß einwirkt, doch zugleich wird die Empfänglichkeit der Tiere gegen das Fleisch geringer, und bei allmählicher Steigerung der Dosen erhält man die Möglichkeit, den Kaninchen wochenlang eine Menge Fleisch zuzuführen, welche bei den früheren Versuchen den Tod der Tiere nach 5 bis 6 Tagen herbeiführte. Doch auch bei diesen Versuchen gingen die Kaninchen früher oder später zugrunde, nur äußerte sich die Affektion der Organe in anderer Art, als bei den heftig auftretenden Vergiftungen. — In der Leber und in den Nieren wurde ein feinzelliges Infiltrat beobachtet, mit der Neigung zur Bildung jungen Bindegewebes.

¹⁾ Privatdozent Ignatowski, Zur Frage des Einflusses tierischer Nahrung auf den Organismus der Kaninchen. Vortrag, den 17. Mai 1907. *Mitteil. der Militär-Medizinischen Akademie* v. Februar 1908. *Influence de la nourriture animale sur l'organisme des lapins. Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique* n. 1, 1908. — Ignatowski, A., und Móro, L., Der Einfluß tierischer Nahrung auf den Organismus junger Kaninchen. Bericht im Klinischen Militär-Hospital den 17. Mai 1907.

In jüngster Zeit erschienen in dieser Richtung verschiedene Arbeiten anderer Autoren, von denen einige unserer Arbeit nahe stehen.

So beobachteten z. B. M. Garnier und L. Simon¹⁾ die Wirkung des Fleisches auf den Darm und auf die Leber der Kaninchen. Diese Beobachtungen bestätigten einerseits unsere Angaben, andererseits vervollständigten sie dieselben. Der Dickdarm war mit einer grünen flüssigen Masse infolge gesteigerter Gallenausscheidung angefüllt. Die Leber stark hyperämisiert zeigte stellenweise an den Kanten der Läppchen und in den Portalräumen Blutgefäße und nekrotische Herde. Die Kapillaren der Leber und die nekrotischen Herde waren mit vielkernigen Leukozyten angefüllt. Die Gallenblase enthielt 2—3 g dunkler Galle und erschien infolgedessen bedeutend erweitert. Die Autoren bestätigten meine Annahme, daß eine Vergiftung durch den Darm den Tod herbeigeführt hatte. Dieselben Autoren erwähnen in anderen Berichten Fälle von Sepsis infolge der Darmaffektionen. Solche Fälle wurden von mir gleichfalls beobachtet. Das Eindringen der Bakterien ins Blut wurde schon am lebenden Tiere beobachtet. Wie wir schon erwähnt haben, gehörten diese Bakterien zu den Anaëroben, und nur in zwei Fällen erwiesen sich die Erzeuger der Sepsis zu der Art *coli communis* gehörig.

In meiner letzten Arbeit habe ich schon die Versuche besprochen, welche von L. D'Amato²⁾ durch Fütterung mit verfaultem Fleisch angestellt wurden. In letzter Zeit beobachtete derselbe Autor die Wirkung des verfaulten Fleisches auf das Gefäßsystem. Er setzte der Nahrung der Hunde verfaultes Fleisch zu und rief in der Aorta Veränderungen in Form von Herden hervor, welche makroskopisch der Atheromatose des Menschen ähnlich sahen. Die mikroskopische Untersuchung zeigte, daß diese Herde sich hauptsächlich in der Adventitia und Media befanden und aus Hyperämie, feinzelligem Infiltrat, hyaliner Degeneration und in Zerfall von Muskel- und elastischen Fasern bestanden. In der Intima wurde Kalkablagerung und Hyperplasie derselben beobachtet. Mehr oder weniger ausgesprochene nekrotische Herde oder hyaline Läsionen wurden ebenfalls in der Art. *pulmonalis*, *Carotis*, *Vena cava superior* und im *Miocardium* nachgewiesen. Dieselben Resultate erhielt Loeper³⁾ durch Injektion fauler Fleischprodukte in die Venen der Kaninchen. Doch muß bei diesen interessanten Versuchen berücksichtigt werden, daß die angegebenen Resultate mit verfaultem Fleisch erhalten wurden, welches Produkte starker Toxizität erzeugt, die das rohe Fleisch gar nicht enthält. Derselbe Autor injizierte frischen Fleischextrakt in die Venen der Kaninchen; solche Injektionen riefen keine Veränderungen hervor.

¹⁾ Garnier, M., et Simon, L., C. r. de Biologie, 27. juillet 1907. — Garnier, A., et Simon, L., C. r. Soc. de Biologie. T. LXIII. 1. Juin. et 14. Decembre 1907.

²⁾ D'Amato, L., Neue Untersuchungen über die experimentelle Pathologie der Blutgefäße. Virchows Archiv, Bd. 192, H. 1.

³⁾ Loeper, 9. Congrès français de médecine interne, 14.—16 octobre 1907.

Eine exzessive Ernährung mit Fleisch wie auch mit tierischem Eiweiß überhaupt reagiert viel stärker auf den Organismus der Brustkinder, als auf den der Erwachsenen; dieses erklärt sich durch die Eigenart ihres Darmes, und hier wäre es möglich, eine Analogie mit den Kaninchen nachzuweisen. — Und tatsächlich weist die Kindertherapie auf solche Fälle hin. — So berichtet *Tissier*¹⁾ über einen Fall von akuter Blutarmut bei einem zweijährigen Kinde, infolge von Magen- und Darmstörungen, welche eine exzessive Fleischernährung herbeigeführt hatte. Die klinischen Beobachtungen *Guccicardello's*²⁾ zeigten, daß Kinder von 12 bis 20 Monaten sehr empfänglich für Fleisch sind, daß bei Kindern dieses Alters infolge der Fleischernährung nach einigen Tagen und in manchen Fällen sogleich Magen- und Darmstörungen auftraten, welche eine rasche Abnahme des Gewichtes verursachten.

Unsere weiteren Versuche wurden an jungen und im Wachstum begriffenen Kaninchen angestellt. Solche Versuche schienen uns in verschiedener Beziehung ebenso wichtig, wie auch interessant. Es läßt sich annehmen, daß eine langdauernde Intoxikation, welche Veränderungen in dem Organismus erwachsener Kaninchen hervorruft, in irgendeiner Weise auf deren Nachkommenschaft übertragen wird. — Die jungen Tiere reagieren anders auf verschiedene Reizungen, als die erwachsenen; sie gewöhnen sich leichter an verschiedene Wirkungen, doch andererseits sind sie weniger widerstandsfähig gegen die Einwirkung der verschiedenen Toxine. — Außerdem muß bei erwachsenen Tieren berücksichtigt werden, daß manche Veränderungen, wie z. B. die Arteriosklerose, Aortitis, nicht eine Wirkung der verschiedenen angewandten Toxine, sondern eine Folge verschiedener anderer Ursachen sein kann, welche die Zerstörung des Organismus bewirken.

Verschiedene Angaben in der Literatur veranlaßten mich, die weiteren Versuche an jungen Kaninchen anzustellen. — So beobachtete z. B. *B. Chalmers Watson*³⁾ die Wirkung des Fleisches auf das Wachstum und auf die Ernährung junger Ratten,

1) *Tissier*, L., Anémie consécutive à des troubles intestinaux des maladies de l'enfance, 1907, juin.

2) *Guccicardelli*, L'alimentazione carnea in rapporto allo sviluppo. La pediatria. T. 7, p. 65.

3) *Watson*, *Chalmers*, Patholog. soc. of London. 26. July 1906.

sowie auch den Einfluß desselben auf deren Nachkommenschaft. Sehr junge, soeben von der Mutter entwöhnte Ratten gingen schon im Verlauf von 4 Monaten zugrunde, und die, am Leben erhalten wurden, blieben im Wachstum weit hinter den Kontrolltieren zurück. Nach Annahme des Autors entwickeln sich bei solchen Tieren Knochenaffektionen rachitischen Charakters. Wurden die Tiere erst nach zwei Monaten mit Fleisch gefüttert, so beobachtete man an diesen Tieren keine Läsionen, doch blieben dieselben nach der Meinung des Autors in den meisten Fällen steril (Degeneration der Gebärmutter). An der zweiten Generation fleischfressender Ratten beobachtete der Autor eine Atrophie der Milchdrüsen. Es ist zu erwähnen, daß die Wirkung des Pferdefleisches stärker ist als die des Rindfleisches.

Der Annahme *Watsons*, daß die Wirkung des Fleisches rachitische Veränderungen der Knochen herbeiführen könnte, widersprechen die Versuche *Roudkoffs* an jungen Hunden. Nach der Meinung dieses Autors sind die Knochen der Tiere bei ausschließlicher Fleischnahrung weicher als im Normalzustande, doch zeigen solche Knochen keine rachitischen Veränderungen, diese wurden von dem Autor an den Knochen der Tiere bei ausschließlicher vegetabilischer Nahrung beobachtet. — Die Versuche *Roudkoffs*, *Torenetskys* und anderer Autoren haben nachgewiesen, daß verschiedene Arten der Ernährung bei jungen Tieren bedeutende Veränderungen der Form und der Größe des Magens und des Darmes herbeiführen, diese Veränderungen stehen mit der Menge und mit der zur Verdauung verbrauchten Tätigkeit in Zusammenhang.

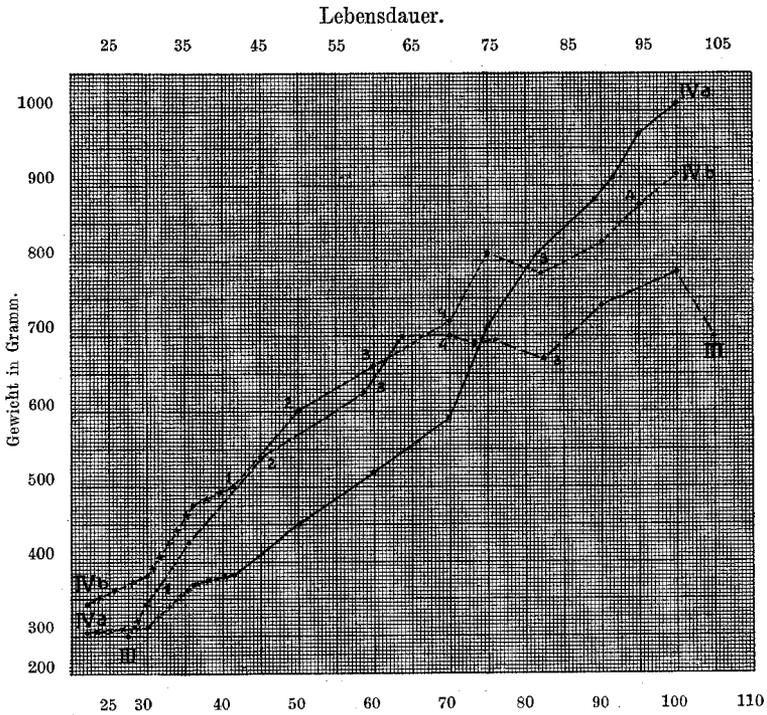
Beeinflußt die tierische Nahrung nur den Zustand erwachsener Kaninchen, oder wird die Wirkung dieser Nahrung auch auf die Nachkommenschaft übertragen, dies suchten wir bei unseren Versuchen zunächst nachzuweisen. — Ein erwachsenes weibliches Kaninchen, welches während 2½ Monaten mit Fleisch ernährt wurde, brachte 7 Junge von einem männlichen fleischfressenden Kaninchen. Drei von diesen Jungen starben schon in den ersten Tagen nach der Geburt, die anderen gediehen und entwickelten sich. Nach 22 Tagen wurden die jungen Kaninchen der Mutter weggenommen und mit Kuhmilch ernährt. Der Urin dieser Tiere wurde mit allen Vorsichtsmaßregeln gesammelt und zeigte schon

bei den ersten Untersuchungen größere Mengen Eiweißes. — (Wir werden noch auf diese Kaninchen in anderer Beziehung zurückkommen.) — Dasselbe Kaninchen brachte 2 Monate nach dem ersten Wurf Junge von demselben männlichen Kaninchen. — Diese zweite Generation war noch weniger lebensfähig als die erste, von 4 Jungen starben schon in den ersten Tagen 3 Junge, und nur 1 Junges blieb am Leben. Doch schon in den ersten Mengen des Urins wurde Eiweiß vorgefunden. — So wiederholten sich auch bei diesem Kaninchen dieselben Erscheinungen der Albuminurie, wie bei den Kaninchen ersten Wurfes, unabhängig von der Nahrung. — Da die Albuminurie beständig auftrat, so konnte diese Erscheinung nicht als zufällig angesehen werden, und dies veranlaßte uns, die Ätiologie dieser Albuminurie nachzuweisen. Es wäre möglich, daß das Eiweiß der Kuhmilch anderer Art sein könnte, als das Eiweiß, welches die Kaninchenmilch enthält; dieses fremdartige Eiweiß konnte auf den Zustand der jungen, mit Muttermilch ernährten Kaninchen einwirken und eine Reizung der Nieren hervorrufen, oder ohne sich assimiliert zu haben durch die Nieren filtriert werden. Um uns von der Richtigkeit dieser Annahmen zu überzeugen, haben wir eingehende Kontrollversuche in dieser Richtung angestellt. Die jungen gesunden normalen Kaninchen wurden gleichfalls nach 22 Tagen der Mutter weggenommen und mit Kuhmilch ernährt, doch ließ sich im Urin dieser Tiere kein Eiweiß nachweisen. — Daraus läßt sich schließen, daß die Albuminurie bei den jungen fleischfressenden Kaninchen angeboren ist. — Ist die Ursache dieser Albuminurie eine krankhafte Veranlagung der Nieren (*Prédisposition morbide rénale héréditaire*) oder ist dieselbe durch Wirkung derselben Toxine hervorgerufen, welche die bedeutenden anatomischen Veränderungen in dem Organismus der Eltern bewirkten, darüber enthalte ich mich jeder entscheidenden Aussage; diese Tatsache muß durch weitere Untersuchungen festgestellt werden. Der nächstfolgende Versuch, Junge von einem anderen fleischfressenden Kaninchen zu erhalten, mißlang. Das dem Anschein nach gesunde Tier ging kurz vor dem Wurf an klonischen Krämpfen zugrunde. Die Organe dieses Kaninchens sind noch nicht mikroskopisch untersucht worden; makroskopisch ließ sich eine Nierenentzündung voraussetzen. — Unsere Versuche wurden an einer Reihe von Kaninchen angestellt,

welche teils von normalen, teils von fleischfressenden Eltern stammten. An diesen verschiedenen Kaninchen wurde die Wirkung tierischer Nahrung beobachtet, und zugleich wurden diese Versuchstiere an eine Nahrung gewöhnt, welche ihrer Natur nicht entspricht. Es wurde schon oben erwähnt, daß von dem ersten Wurf 4 Junge am Leben blieben. Diese Kaninchen wurden zuerst mit Milch ernährt und dann paarweise abgeteilt. An den beiden kräftigsten und größten wurde die Wirkung der tierischen Nahrung beobachtet, die beiden anderen zu Kontrolltieren bestimmt und bis auf weiteres mit Milch ernährt. Die tierische Nahrung wurde von uns in Form des Eigelbs angewandt, welches mit Milch zu einer festen Emulsion vermischt wurde. — In der ersten Zeit gaben wir den Kaninchen täglich $\frac{1}{2}$ Eigelb in 100 g Milch. Ein Eigelb enthält 6,5 g Eiweiß, 200 g enthalten ungefähr 3,0 g Eiweißstoffe, folglich bekamen beide Kaninchen in der ersten Zeit 4 g Eiweiß, jedes je 2 g. Nach Verlauf einer Woche verbrauchten die Kaninchen 1 ganzes Eigelb und 200 g Milch. Wie aus den Kurven der Zeichnung zu sehen ist, nahmen die Versuchstiere in der ersten Zeit mehr an Gewicht zu, als die Kontrolltiere. Die ersteren hatten 385 g zugenommen, die anderen nur 215 g. Der Urin aller Tiere zeigte eine gleiche Menge Eiweißes, der Urin der Kontrolltiere schien eine größere Menge zu enthalten. — Dem Anschein nach schienen sich die Versuchstiere kräftiger zu entwickeln als die Kontrolltiere. Diese Tatsache ließe sich vielleicht durch die größere Nahrhaftigkeit des Futters der Versuchstiere erklären, auch waren diese kräftiger als das andere Paar. — Doch die Erscheinungen veränderten sich allmählich, als wir den Kontrolltieren zu der Milch Kohl zugaben. — Die Albuminurie in dem Urin der Versuchstiere nahm zu, während in dem Urin der Kontrolltiere allmählich immer weniger und zuletzt kein Eiweiß mehr nachgewiesen wurde. — Bei der Steigerung der Menge Eiweißes auf 14 g für beide Kaninchen (2 Eigelb und 200 g Milch für beide Kaninchen im Verlauf von 24 Stunden) wurde eine bedeutende Verschlimmerung im Aussehen und im Zustand der Kaninchen beobachtet. Die Tiere wurden traurig und blieben im Wachstum hinter den Kontrolltieren zurück und unterschieden sich von diesen durch ihren angeschwollenen Bauch. Die Albuminurie und Diarrhoe traten als beständige Erscheinungen auf. Beide Kaninchen gingen zugrunde, das eine am 68., das andere

am 88. Tage nach der Geburt. — Auch die Kontrolltiere, d. h. die Jungen fleischfressender Eltern desselben Wurfes, gingen zugrunde, das eine an Lungenentzündung, das andere starb nach vier Monaten. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen in den Organen der Versuchstiere werden noch eingehend besprochen. Da es sich erwies, daß die angewandten Mengen Eiweißes von zu starker Toxizität für die Kaninchen waren, wurden in der Folge kleinere Mengen angewandt. Der nächstfolgende Versuch wurde an dem einzigen von der zweiten Generation fleischfressender Kaninchen am Leben gebliebenen Jungen angestellt. — Die tierische Nahrung wurde in diesem Falle mit der größten Vorsicht angewandt. Siehe Fig. 1. Dem Versuchstiere wurde während längerer Zeit nur $\frac{1}{6}$ Eigelb zugeführt, nachdem $\frac{1}{4}$ usw. Das Kaninchen nahm regelmäßig im Gewicht zu, und nur bei der Gabe eines ganzen Eigelbes wurde keine Zunahme des Gewichts im Gegenteil, eine unbedeutende Abnahme desselben festgestellt. Der Urin zeigte größere Mengen Eiweißes. Der Allgemeinzustand des Tieres verschlimmerte sich. Um es zu erhalten, wurde die Menge des Eigelbes auf die Hälfte herabgesetzt, darauf erfolgte eine Zunahme des Gewichtes, und im Urin wurde kein Eiweiß vorgefunden. — Doch war diese Besserung nur von kurzer Dauer. Das Kaninchen verlor bald die Lust zum Fressen, das Gewicht nahm ab, das Tier wurde mager, die Knochen standen hervor, sie wurden dünner, der Bauch erschien im Verhältnis zu dem Wuchs der Tiere sehr groß, an den Gliedmaßen zeigten sich infolge schlechter Ernährung Wunden, das Haar fiel stellenweise aus. — Durch sein leidendes Aussehen unterschied sich dieses Kaninchen wesentlich von den anderen. — Der krankhafte Zustand des Tieres wies auf seinen baldigen Tod hin, es wurde am 103. Tage nach der Geburt getötet. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Organe dieses Kaninchens werden in der Folge besprochen werden. — Um uns zu überzeugen, ob die Unempfänglichkeit junger Tiere von gesunden Eltern für die tierische Nahrung geringer sei, als die der jungen fleischfressenden Kaninchen, wurden folgende Kontrollversuche angestellt. — Am 23. Tage nach der Geburt wurden zwei junge Kaninchen der Mutter weggenommen und mit Kuhmilch ernährt. So lange die Kaninchen nur Milch bekamen, enthielt der Urin kein Eiweiß. Von dem 42. Tage gaben wir einem der Kaninchen Eigelb mit Milch, das

andere ernährten wir mit vegetabilischer Nahrung. Das Wachstum dieser Kaninchen zeigen die Kurven auf der Fig. 1 an. Die Kurve Nr. III bezeichnet das Gewicht des jungen fleischfressenden Kaninchens, welches oben besprochen wurde. Die Kurve Nr. IV b bezeichnet das Gewicht des Jungen gesunder Eltern. Diese beiden Kaninchen wurden mit Milch und mit gesteigerten Quantitäten Eigelbs ernährt. Die Kurve Nr. IV a



Erklärungen:

III. Kaninchen fleischfressender Eltern.

IVa. Kontrolltier, das Junge normaler Kaninchen.

IVb. Das Junge normaler Kaninchen, welches mit Milch und Eigelb ernährt wurde.

- x-x-x- Gewicht des Tieres während der Ernährung mit Milch
- - - - - " " " " " " " " Milch und Eigelb.
- " " " " " " " " gewöhnl. Nahrung der Kaninchen.

- 1. $\frac{1}{6}$ Eigelb täglich. 2. $\frac{1}{3}$ Eigelb täglich. 3. $\frac{1}{2}$ Eigelb täglich.
- 4. 1 ganzes Eigelb täglich.

bezeichnet das Gewicht eines vollkommen normalen gesunden Kaninchens desselben Wurfes, wie das Kaninchen Nr. IV b. Dieses war das Kontrolltier, es wurde zuerst mit Milch und später mit Hafer und Gras gefüttert. Beim Vergleich dieser Kurven ergibt sich folgendes. In der ersten Zeit zeigen alle Kurven eine gleichmäßige Zunahme des Gewichtes aller Kaninchen. — Das Gewicht des Kontrolltieres zeigt geringere Zahlen als das der Versuchstiere. Allmählich ändert sich das Verhältnis der Kurven. Das Gewicht des Kontrolltieres zeigt bedeutend höhere Zahlen als das der anderen Tiere und nimmt mit mathematischer Regelmäßigkeit zu. Die beiden Kurven der mit tierischer Nahrung gefütterten Kaninchen zeigen auch verschiedene Zahlen. Die Kurve Nr. III zeigt bedeutend geringere Zahlen als die Kurve Nr. IV b und zuletzt nimmt dieses Kaninchen im Gewicht ab. Aus den Schwankungen der Kurve ist die Wirkung des zugeführten Eigelbs zu sehen. Die Steigerung der Quantität des Eigelbs ruft eine Senkung der Kurve hervor. Auf diese Weise läßt sich beim Vergleich dieser Kurven die Tatsache feststellen, daß die Jungen fleischfressender Kaninchen keine Immunität gegen die tierische Nahrung zeigen, daß im Gegenteil solche Tiere früher zugrunde gehen, als die Jungen normaler Kaninchen bei denselben Quantitäten zugeführten Eigelbs.

Es muß noch hinzugefügt werden, daß die tierische Nahrung die Zusammensetzung des Blutes junger Kaninchen beeinflußt. — Wiederholte Untersuchungen des Blutes ergaben folgendes (s. Tab. 1.)

Tabelle 1. Bestandteile des Blutes.

Nr. des Kaninchens	Rote Blutkörperchen			Weiße Blutkörperchen									
	% an Hämoglobin	Zahl d. Erythrozyten		Gesamtzahl	Polynukleäre:				Leukozyten		Lymphozyten:		
		Normale	Mit Kurven		Übergangskörper	Eosinophile	Basophile	Neutrophile	Große	Kleine	Große	Kleine	
IVa. Das Kontrolltier.	90	6500000		8000				2%	36%	2%	3%	10%	47%
III.	54	6000000	440	21200	1	4	2	54			3	16	20
IVb. ...	54	3130000	5040	16785	1	1		58		4	6	10	20

Im Blut dieser Tiere ließ sich eine bedeutende Leukozytose nachweisen. Die Zahl der Leukozyten war 2- bis 3mal größer, als im normalen Blut. Die leukozytöse Formel blieb unverändert. Der Gehalt in Prozenten an Eosinophilen schien unbedeutend größer zu sein (K. Nr. 3). — Die Anämie war unbedeutend und äußerte sich hauptsächlich im Mangel an Hämoglobin und in den Verschiedenheiten der Form und der Größe der Erythrozyten. Das Blut war eher chlorotisch als anämisch. Auch wurde eine Beschleunigung des Blutkreislaufes beobachtet. Auf diese Erscheinung weist die Anwesenheit von Normoblasten und Mikrozyten hin. Die polychromatophilen Erythrozyten, welche in großer Anzahl an den Präparaten beobachtet wurden, sind nach meiner Meinung von keiner Bedeutung, solche Elemente enthält auch das normale Blut.

Noch zwei Serien von Versuchen wurden von mir angestellt; ich gab einigen Kaninchen Eigelb mit Milch, andere, d. h. die Kontrolltiere, wurden mit der gewöhnlichen Nahrung der Kaninchen und mit Milch ernährt. Die Resultate dieser Versuche stellten die Tatsache fest, daß die Kaninchen an die von uns angewandte Nahrung (Eigelb mit Milch) als ausschließliche Ernährung sich nicht gewöhnen konnten, sie gingen zugrunde infolge bedeutender Läsionen der parenchymatösen Organe.

Die weiteren Versuche wurden in folgender Weise angestellt: zu der tierischen Nahrung wurde den Kaninchen vegetabilische Kost verschiedener Form zugesetzt. Wir gaben den Tieren Kohl, Gras und Heu. Unter solchen Bedingungen ging die Entwicklung der Tiere normaler vor sich (s. Tab. 2).

Während wir zwei Kaninchen Emulsion aus Eigelb und Milch mit geringem Zusatz von Kohl gaben, ernährten wir die Kontrolltiere mit Milch und Kohl (Gras) in annähernd entsprechenden Quantitäten. Das eine Kaninchen starb nach 100 Tagen, das andere wurde nach 196 Tagen im 7. Monat zu gleicher Zeit mit dem Kontrolltier getötet. Nach dem befriedigenden Zustand des Versuchstieres ließ sich eine Lebensdauer noch auf einen Monat berechnen. Das Tier mußte getötet werden, weil das Kontrolltier an Räude erkrankte, und die Beobachtungen nicht mehr mit derselben Genauigkeit fortgesetzt werden konnten. In der letzten Zeit bekam das Kaninchen, wie aus der Tabelle

Tabelle 2.

Gewicht der Kaninchen Nr. 16, 17 und 18, geboren den 21. Januar 1908.

Dauer	Kontrolltier Nr. 16		Tierische Nahrung mit Zusatz vegetabilischer Kost		
	Tägliche Ration	Gewicht	Tägliche Ration	Gewicht	
				Nr. 17	Nr. 18
Tage					
21	Milch 100 g	260	Milch 100 g	300	275
21	—	335	—	400	390
35	—	435	—	465	490
40	—	490	—	550	565
47	Milch 100 g Kohl 50 g	590	Milch 100 g Kohl 30 g Eigelb 4 g	675	588
54	Dieselbe Quantität	730	Dies. Quantität Milch, Kohl und 8 g Eigelb	740	600
61	Dieselbe Quantität	840	Dieselbe Quantität	840	690
62	Dieselbe Quantität	—	Dies. Quantität Milch, Kohl und 12 g Eigelb	—	—
68	Milch 120 g Kohl 60 g	890	Dieselbe Quantität	970	740
75	Milch 120 g Kohl 70 g	1030	Dies. Quantität Milch, Kohl und 16 g Eigelb	1095	800
86	Dieselbe Quantität	1280	Dieselbe Quantität	1100	910
95	Dieselbe Quantität	1320	Dieselbe Quantität	1180	1000
97	Milch 150 g Kohl 70 g	—	Milch 125 g Kohl 40 g Eigelb 16 g	—	—
100	Dieselbe Quantität	1390	Dieselbe Quantität	1070	1030
				ging zugrunde	
103	Milch 200 g Kohl 70 g	1425	Milch 125 g Kohl 40 g Eigelb 24 g	—	1140
112	Dieselbe Quantität	1490	Milch 150 g Kohl 30 g Eigelb 36 g	—	1210
118	Milch 225 g Kohl 70 g	1520	Dieselbe Quantität	—	1270
123	Dieselbe Quantität	1570	Dieselbe Quantität	—	1285
129	Dieselbe Quantität	1580	Dieselbe Quantität	—	1330
138	Milch 300 g Kohl, Gras ad libitum	1660	Milch 200 g Gras 50 g Eigelb 36 g	—	1350
145	Dieselbe Quantität	1655	—	—	1358
165	Dieselbe Quantität	1600	Milch 300 g Gras 50 g Eigelb 36 g Eiweiß 10 g	—	1515
172	Milch 400 g Gras ad libit. u. etwas Hafer	1625	Milch 300 g Gras 50 g Eigelb 36 g Eiweiß 20 g	—	1530
179	Dieselbe Quantität	1672	Eigelb 36 g Eiweiß 20 g und das übrige	—	1602
186	Dieselbe Quantität	1669	—	—	1555
196	Dieselbe Quantität	1656	—	—	1560

Die Tiere wurden getötet.

17*

O r g a n e.

	Kontrolltier	Tierische		Eiweiß
		Nahrung		
		I.	II.	
	196 Tage	100 Tage	196 Tage	
Leber	54 g	35 g	190 g	
Beide Nieren	10,8 g	6,85 g	10,9 g	
Milz	1,1 g	0,75 g	2,65 g	
Nebenniere	0,4 g	0,7 g	0,72 g	

Zu sehen ist, 2 Eigelb und 20 bis 30 g Eiweiß, im ganzen 9 g reinen Albumins. Außerdem verbrauchte das Kaninchen im Verlauf von 24 Stunden 300 g Milch — diese Quantität Milch enthält 10 g Kasein. Das Kontrolltier verbrauchte 400 g Milch, folglich 13,6 Kasein. — Durch die eigenartigen Veränderungen unterscheiden sich die parenchymatösen Organe und die Aorta der Versuchstiere wesentlich von denen der Kontrolltiere und beweisen die verschiedene Wirkung des tierischen Eiweißes und des Eiweißes der Milch.

Wir gehen jetzt zu der Darstellung der anatomischen und histologischen Veränderungen über, welche bei der Sektion des zugrunde gegangenen oder getöteten jungen Kaninchens beobachtet wurden, und werden dieselben den schon besprochenen Läsionen erwachsener Tiere gegenüberstellen. Nach dem allgemeinen Verlauf ließen sich in der Art der anatomischen Veränderungen zwei Stadien unterscheiden. Die einen entsprechen den Versuchen kurzer Dauer, einer akuten Intoxikation durch tierische Nahrung, hierher gehören die Kaninchen des ersten Wurfes fleischfressender Eltern, welche in 2—3 Monaten zugrunde gingen. Die zweite Gruppe bilden die Kaninchen, an denen eine Intoxikation von längerer Dauer beobachtet wurde (7 Monate). Zu dieser Gruppe gehören die Kaninchen Nr. III und Nr. IV b (siehe die Figur Nr. 1) und die Gruppe der Kaninchen auf der Tabelle Nr. 2. Doch muß hinzugefügt werden, daß diese Teilung in Gruppen eine durchaus künstliche ist, da im wesentlichen die Veränderungen in allen Fällen gleichen Charakters sind, nur treten sie stärker oder schwächer auf. Bei der Sektion junger Tiere wurden folgende Erscheinungen beobachtet: eine allgemeine Abmagerung, eine Dünnwandigkeit und Biegsamkeit der Knochen und ein großer Bauch. Bei den

Kaninchen der ersten Gruppe wurde in der Bauchhöhle kein Exsudat vorgefunden. In anderen Fällen wurde ein mehr oder weniger ausgesprochene Aszitis festgestellt.

Besonderer Beobachtung wert erschien bei der Sektion die Leber.

Dieses Organ ist bei normalen Kaninchen dunkelrot gefärbt, von teigartiger Konsistenz, ohne jede Elastizität. Bei unseren Kaninchen war die Leber von der Farbe weißen Lehms, von außergewöhnlicher Konsistenz und hatte abgerundete Kanten. In betreff der Größe und des Gewichts im Vergleich mit den Kontrolltieren können bestimmte Zahlen angegeben werden, in Anbetracht des verschiedenen Alters wie auch des Ernährungszustandes der Tiere. Bei den Folgerungen muß das Verhältnis irgendeines Organs in Betracht genommen werden. Beträgt nach Angabe Krauses¹⁾ das Gewicht der normalen Leber 6,2% des ganzen Körpers, so ließ sich dementsprechend nachweisen, daß dieses Organ in manchen Fällen größer, in anderen Fällen kleiner war. Wir geben in der vorliegenden Tabelle einige vergleichende Resultate unserer Versuche, welche das Verhältnis der Organe gesunder und kranker Tiere veranschaulicht. Als Beispiel wurden zwei Gruppen von Kaninchen aufgestellt. Bei den Kaninchen der einen Gruppe war die vegetabilische Nahrung ausgeschlossen, den Kaninchen der anderen wurde zu der Milch (Eigelb mit Milch) vegetabilische Kost zugesetzt.

Tabelle 3.

Erste Gruppe der Kaninchen desselben Wurfes.

	Dauer Tage	Gewicht d. Körpers	Die Leber	Beide Nieren	Die Milz	Beide Nebennieren	Aszites
1. Kaninchen: Normale Nahrung	74	395	22,2	0,9	0,25	0,1	—
2. Kaninchen: Eiweißstoffhaltige Nahrung. Eigelb und Milch	71	230	10,2	0,5	0,45	1,14	—
3. Kaninchen: Eiweißstoffhaltige Nahrung. Eigelb und Milch	74	340	18,7	0,6	0,6	0,22	+
4. Kaninchen: Eiweißstoffhaltige Nahrung. Eigelb und Milch	100	470	25,5	1,0	1,0	0,39	+

¹⁾ Krause, Die Anatomie des Kaninchens. II. Auflage.

Zweite Gruppe der Kaninchen desselben Wurfes (gemischte Nahrung).
No. 16, 17, 18.

	Dauer Tage	Gewicht d. Körpers	Die Leber	Beide Nieren	Die Milz	Beide Nebennieren	Aszites
Kontrolltier: Milch und Gras	196	1655	54	10,8	1,1	0,4	—
Versuchstier: Milch, Eigelb und Gras ..	196	1560	190	10,9	2,65	0,72	—
Die gleiche Nahrung	100	1070	35	6,85	0,75	0,7	—

Bei den Kaninchen, welche in 3—4 Monaten zugrunde gingen, wurde eine Aszites festgestellt, die Leber war in diesem Falle kleiner und konsistenter als im Normalzustande. Bei einer länger dauernden Intoxikation (6 Monate) wurde eine ziemlich konsistente, sehr große, körnige Leber beobachtet. Der Schnitt zeigte in allen Fällen eine glatte Oberfläche, an dieser glatten Oberfläche waren mehr oder weniger ausgebildete Körner sichtbar, die von hellrosa Schichten umgeben waren. Das histologische Bild war nicht in allen Fällen identisch. Bei den Kaninchen, welche im zweiten Monat zugrunde gingen, zeigte die mikroskopische Untersuchung folgendes Bild (siehe die Textfig. 1). Die Leberläppchen waren durch die erweiterten Portalräume auseinandergerückt, in denselben sah man reiche, sich verästelnde Gallengänge, mit hohem, gutgefärbtem Epithel. Zwischen den Gallengängen war teils Embryonalgewebe, teils ausgebildetes Bindegewebe, welches bis an das Innere der Läppchen hinein- zog, zu sehen. Die Leberzellen hatten stellenweise die radiäre Anordnung verloren und waren unregelmäßig angehäuft. Einige der Zellen waren durch das stark entwickelte Bindegewebe zusammengedrückt und erschienen kleiner¹⁾. An manchen Läppchen und Teilen der Läppchen zeigten sich die Kerne auf den Schnitten farblos, hier war die Nekrose schon eingetreten. Auf diese Weise gehen hier zwei entgegengesetzte Prozesse vor sich. Einerseits eine Regeneration der Gallengänge, andererseits eine Degeneration der Leberzellen und ein Ersatz des Gewebes höherer Ordnung durch ein Gewebe niederer Ordnung. Bei länger dauernder Intoxikation, im fünften oder sechsten Lebensmonat, ändert sich das mikroskopische Bild einigermaßen. Die Venae centrales erscheinen erweitert, die umliegenden Zellen sind teils durch gleichförmiges, teils durch ein Fasergewebe auseinandergerückt. In dem Fasergewebe sind einzelne längliche Kerne sichtbar. Dasselbe Gewebe mit den gleichen Kernen ist längs der zahlreichen Kapillaren zu sehen. Die Leberzellen selbst sind sehr groß, mit intensiv gefärbtem, größtenteils einförmigem Protoplasma und deutlich sichtbaren Kernen, manche Zellen enthalten zwei Kerne.

An der Peripherie der Läppchen, zwischen den Leberzellen sind zahlreiche Gallengänge sichtbar, größtenteils mit plattem Epithel, stellenweise quillt das Epithel auf und gibt Elemente, die dem Bau nach Leberzellen ähnlich sind.

¹⁾ Einige Zellen sind verkleinert, da sie gequetscht werden vom wachsenden Bindegewebe.

Viele solcher Zellen sind namentlich in den erweiterten Portalräumen zu sehen. Zwischen diesen Zellen sind große Zellen sichtbar, welche von den richtigen Leberzellen nicht zu unterscheiden sind. Die Wucherung neugebildeten Bindegewebes weist unzweifelhaft auf eine ausgesprochene Leberzirrhose hin. Die beigelegte Abbildung 2 veranschaulicht, wenn auch nicht vollkommen, die Art der Veränderungen; in manchen Fällen ist das Bindegewebe stärker entwickelt, als dies auf der Abbildung der Fall ist.

Bevor wir zu den anatomischen Veränderungen in den Nieren junger Kaninchen übergehen, müssen wir erwähnen, daß bei den erwachsenen Kaninchen, als Folge der Ernährung mit Fleisch, zuerst eine Affektion der Nieren auftrat, auch waren die Nieren stärker affiziert als die anderen Organe. Bei großen Mengen zugeführten Fleisches wurde gewöhnlich eine parenchymatöse Nierenentzündung beobachtet, kleinere Mengen Fleisch riefen eine Nephritis interstitialis glomerulosa oder eine glomerulöse Nephritis hervor.

Die histologischen Veränderungen in den Nieren junger Kaninchen sind den verschiedenen Stadien entsprechend auch verschiedener Art. In dem akuten Stadium, z. B. bei dem Kaninchen Nr. 1 a, fanden wir folgendes. Mikroskopisch wie auch in der Größe unterscheidet sich dieses Organ wenig von dem normalen, es ließe sich vielleicht eine geringe Verdickung der Rindensubstanz nachweisen. Auch die mikroskopische Untersuchung zeigt keine wesentlichen Veränderungen an dem peripherischen Teil der Rindensubstanz. In dem Lumen der Harnkanäle sind Massen körniger Substanz sichtbar. Die Zellen sind stark vakuolisiert, doch lassen sich die Kerne genügend färben. In den Tubuli recti füllt die körnige Substanz das breite Lumen der Kanäle ganz aus, das Epithel wird dadurch zur Peripherie zurückgedrängt und erscheint infolgedessen verdickt. Durch die teilweise erweiterten Gefäße werden die umliegenden Teile zusammengedrückt. Die 3 Querschnitte der Pyramiden zeigen bei der Färbung mit Azur-Eosin eine schachmäßige Anordnung anämischer und hyperämierter Abschnitte. Stellenweise bei der Färbung frischer Präparate mit Sudan III ist eine Ansammlung von Fetttropfen in den Kanälen und in den Nierenkörperchen zu sehen. Alle diese Erscheinungen weisen auf eine akute parenchymatöse Nierenentzündung mit stark affizierten Malpighischen Nierenkörperchen hin. Bei längerer Lebensdauer der Kaninchen geht die Intoxikationswirkung langsamer vor sich, auch sind die Veränderungen in den Nieren weniger intensiv. Bei dem Kaninchen Nr. III war das Zwischengewebe nur leicht infiltriert.

Die Milz zeigte sich bei allen Versuchstieren vergrößert. In manchen Fällen erschien dieselbe auffallend groß und sehr konsistent.

Nach Krause beträgt das Gewicht der Milz bei ausgewachsenen Tieren 0,65 g, und verhält sich im Normalzustande zum Gewicht der Leber wie 1:127.

Bei den Kaninchen Nr. III wog die Milz 2,05 g und betrug $\frac{1}{24}$ des Körpergewichtes des Tieres, war folglich dreimal vergrößert. Gewöhnlich ist die Milz bedeutend hyperämirt. Das Gewebe der Milz ist an langgezogenen Zellen und Fasern reich, welche ein Netz zwischen den großen Venen bilden. Die Lymphknötchen sind kleiner und zeigen keine scharfen Abgrenzungen, in einzelnen Fällen sind die Keimzentren nur undeutlich sichtbar. Die feineren Trabekeln sind verdickt. Ein abweichendes mikroskopisches Bild zeigt die Milz des Kaninchens Nr. 18. Das Gewicht beträgt 2,65 g, ist folglich bedeutend größer als die Milz aller Kontrolltiere (1,1). Die Follikel sind durch die Masse Pulpagewebes auseinandergerückt, zeigen ziemlich deutliche Abgrenzungen und sind normaler Größe, die Keimzentren sind, wenn auch nicht sehr deutlich, doch sichtbar. Das Gewebe zwischen den Lymphknötchen erscheint bei geringer Vergrößerung blaß feinetzig und mit Flecken und Streifen roter und brauner Farbe besät. Bei mittelmäßiger Vergrößerung erwiesen sich die erwähnten durchsichtigen Abschnitte als stark im Umfang auf Kosten des farblosen körnigen, vakuolisierten Protoplasmas vergrößerte Pulpazellen. Die Zellen sind scharf abgegrenzt, die Kerne gut gefärbt, mit deutlich sichtbarem Chromatinnetz. In den Zellen ist braunes Pigment in Form von Klumpen und feinen Körnern zu sehen. Größere Ansammlungen Pigments bilden braune Flecken. Die durchlaufenden Trabekel sind auch braun gefärbt, doch zeigen diese keine anatomischen Veränderungen. Die Gefäße sind mit roten Blutkörperchen angefüllt.

Bei einem längere Zeit mit Fleisch ernährten Kaninchen wurde eine bedeutende Sklerose der Aorta mit Nekrose der Media und Kalkablagerungen der Intima beobachtet. Diese Erscheinungen veranlaßten uns, den Zustand der Aorta junger Kaninchen genauer zu beobachten. Die erhaltenen Resultate waren überaus überraschend.

Bei allen mit tierischem Eiweiß ernährten Kaninchen zeigte die Aorta Läsionen gleicher Art, welche bald stärker, bald schwächer auftraten. Diese Veränderungen wurden in manchen Fällen in dem oberen aufsteigenden Teil der Aorta beobachtet; sie bestanden in zusammengefloßenen und einzelnen Platten gelber Farbe und runder, unregelmäßiger Form (Kaninchen Nr. 1 b). In anderen Fällen trat dieselbe Affektion in gleicher Weise, wenn nicht intensiver in der Brust-aorta auf. Bei dem Kaninchen Nr. 3 war die ganze Brust-aorta mit kleinen, von der Größe eines Hirsekorns erhabenen Platten besät. Bei dem Kaninchen, welches im siebenten Monat getötet wurde, erschien der obere Teil der Aorta bedeutend verdickt, unbiegsam, in Längsfalten, die Brust-aorta war mit den oben erwähnten Platten verschiedener Größe bedeckt. Die photographische Abnahme dieser Aorta ist auf der Tabelle Nr. III abgebildet. Bei mikroskopischer Untersuchung sind die erwähnten Läsionen deutlich sichtbar. Die Aorta des Kaninchens Nr. III auf der Tabelle Nr. 4 veranschaulicht diese Veränderungen.

Die primären Läsionen lassen sich hauptsächlich auf die Intima zurückführen. Die Zahl der Zellen ist in der Intima bedeutend vermehrt. Die Zellen selbst sind stark auf Kosten des Protoplasmas vergrößert. Nicht selten erreichen die Zellen den Umfang von $10 \times 13 \mu$. Das Protoplasma der Zellen ist gleichmäßig feinkörnig, ist nicht mit Eosin färbbar, sondern nimmt eine blasse basophile Färbung an. In den primären Stadien ist die Anschwellung der Grenzen deutlich erkennbar, weiter verschwinden dieselben, die Kerne werden klein und färben sich weniger gut, und zuletzt sind an Stelle der Zellen Konglomerate feiner Körner zu sehen, welche sich teils diffus, teils mit Eosin färben. Die Art der Degeneration der Intima ließ sich bis jetzt nicht genau bestimmen, um dieses festzustellen, müssen spezielle Untersuchungsmethoden angewandt werden, doch läßt sich im letzten Stadium unzweifelhaft eine Atheromatose nachweisen. In Anbetracht der Läsionen, welche in der Aorta erwachsener fleischfressender Kaninchen beobachtet wurden, muß die Fleischintoxikation dementsprechend pathologische Veränderungen, nicht nur der Intima, sondern auch in der Media der Gefäße hervorrufen.

In letzter Zeit erschienen zahlreiche Arbeiten über die Läsionen der Aorta infolge von Injektionen von Nebennierenextrakt, dies veranlaßte uns, die Nebennieren unserer Kaninchen näher zu untersuchen. Es erwies sich, daß die Nebennieren der Kaninchen bei tierischer Nahrung im Umfang bedeutend vergrößert waren, doch muß hinzugefügt werden, daß dieses Organ bei jungen Kaninchen verhältnismäßig viel größer als bei erwachsenen zu sein pflegt. Um in dieser Richtung genaue Resultate zu erhalten, wurden Versuchstiere zugleich Kontrolltiere desselben Wurfes getötet. Das Gewicht der Nebennieren erwachsener Kaninchen (von $1\frac{1}{2}$ kg) beträgt 0,25 g (von 0,22—0,35) nach Langlois¹⁾, nach Krause etwas weniger.

Die oben angeführte Vergleichstafel veranschaulicht diese Vergrößerung der Nebennieren der Kaninchen bei eiweißstoffhaltiger Nahrung, gleichfalls vergrößert waren die Nebennieren der anderen Versuchstiere. Doch die Frage, wie diese Hypertrophie aufzufassen ist, bleibt noch offen. Die Hypertrophie selbst kann keine Aufklärung über die Funktion der Organs geben. Zudem gehören die Nebennieren zu den Organen, deren biologische Bedeutung noch wenig bekannt ist, und was die pathologische Bedeutung der Hypertrophie verschiedener Schichten der Nebennieren anbetrifft, so ließen sich bis jetzt nur Hypothesen nachweisen.

¹⁾ Langlois, P., Les capsules surrenales, 1897, p. 27.

So wird angenommen, daß bei Nephritikern, bei der Hyperplasie der Marksubstanz der Nebennieren, der Gehalt an Adrenalin ein größerer ist als im normalen Zustande (Schur und Wiesel¹⁾, Goldzieher und Molnar²⁾, Comesati³⁾).

Die Rindensubstanz gibt nach neueren Untersuchungen (Josué, et L. Bloch⁴⁾, Comesati³⁾) keine Reaktion auf Adrenalin, doch hat dieselbe die charakteristische Eigenschaft des Adrenalins, den Blutdruck zu erhöhen. Die Hypertrophie der Rindensubstanz tritt öfter auf als die der Marksubstanz. Die Hypertrophie der Rindensubstanz wird mit der funktionellen Störung der Nieren in Zusammenhang gebracht.

Foa⁵⁾ rief experimentell eine durch histologische Untersuchungen festgestellte Hypertrophie der Rindensubstanz der Nebennieren, durch Injektion von Bakteriengiften hervor.

Ch. Aubertin⁶⁾ nennt eine Reihe von Fällen, wo die interstitielle Nephritis und deren Folge die Hypertrophie des linken Ventrikels mit der Hyperplasie der Nebennieren zugleich auftrat und durch chronische Vergiftungen und Infektionen hervorgerufen wurde. Die Hypertrophie wurde in den meisten Fällen in der Rindensubstanz, seltener unter gleichen Bedingungen in der Marksubstanz beobachtet. Nachdem die Arteriosklerose als Folge funktioneller Störung der Nebennieren betrachtet und durch Injektionen von Adrenalin Nekrose hervorgerufen wurde, erschienen mehrere Arbeiten über den Zustand der Nebennieren bei der Arteriosklerose.

Es liegen Fälle vor, wo die Arteriosklerose, zugleich mit der Hypertrophie der Nebennieren auftrat.

Gaillard⁷⁾ nannte 36 Fälle von gleichzeitigem Auftreten chronischer Nephritis, Hypertrophie der Nebennieren und Atheromatose mit allgemein erhöhtem Blutdruck. In einigen Fällen wurde

¹⁾ Schur und Wiesel, Wien. klin. Wsch., 1907, H. 14.

²⁾ Goldzieher und Molnar, Wien. klin. Wschr., 1908, H. 7.

³⁾ Comesati, Münchn. med. Wschr., 1908, Nr. 37.

⁴⁾ Josué et Bloch, L., C. r. de l'Académie des Sciences. T. CXLIV n. 23.

⁵⁾ Foa zit. nach Marchetti, Beitrag zur Kenntnis der pathologischen Anatomie der Nebennieren. Virchows Archiv, Bd. 177, 1904.

⁶⁾ Aubertin, Ch., C. r. Soc. de Biologie. T. LXIII, 397. T. LXIII, 595.

⁷⁾ Gaillard, C. r. Soc. de Biologie. 30. novembre 1907.

die Hyperplasie der Nebennieren durch die interstitielle Nephritis hervorgerufen, in anderen Fällen war dieselbe eine primäre, und die Läsionen der Gefäße traten als sekundäre Erscheinungen auf.

In Anbetracht der unvollkommenen Kenntnisse der Funktion und der Pathologie der Nebennieren enthalte ich mich bis auf weiteres jeder Folgerung aus den erhaltenen Resultaten und werde nur das mikroskopische Bild der hypertrophierten Nebennieren klarlegen. Als Beispiel der besprochenen Läsionen sind die Nebennieren der Kaninchen Nr. IV b (Zeichnung Nr. 1) und des Kaninchens Nr. 18 dargestellt, doch muß hinzugefügt werden, daß die Veränderungen in den Nebennieren der anderen Tiere gleicher Art waren.

Tabelle 4.

	Kaninchen IV b.	Kontrolltier IV a.	Kaninchen Nr. 18.	Kontrolltier Nr. 16.
Lebensdauer ...	100 Tage	100 Tage	196 Tage	196 Tage
Nahrung	Milch und Eiweiß	Gemischte Nahrung	Gemischte Nah- rung u. Eigelb	Gemischte Nahrung
Gewicht	915	1010	1560	1655
Gewicht der beiden Neben- nieren	0,25	0,12	0,76	0,4

Die mikroskopische Untersuchung zeigt folgendes Bild. Die Masse der Rindensubstanz ist hauptsächlich auf Kosten der *Zonae fasciculatae* verdickt. Diese Schicht geht in die *Zona glomerulosa* über, wobei die Grenzen nur wenig bezeichnet sind. In der *Zona glomerulosa* erscheinen die Säulen und Röhren nicht mehr in regelmäßiger netzartiger Anordnung. Die radiären Zellsäulen der *Zonae fasciculatae* nehmen ihren Anfang fast an der Peripherie der Nebennieren und enthalten nur an der Kapsel stellenweise Zellen, welche nach dem Umfang und dem dunkel gefärbten Protoplasma mehr den Zellen der *Zona glomerulosa* entsprechen. Weiter zum Zentrum hin wird in den Zellen der *Zona fascicularis* derselbe Prozeß beobachtet wie an der Peripherie, doch tritt dieser Prozeß hier stärker auf, die Zellen sind bedeutend im Umfang vergrößert. Nicht selten sind Zellen von $75 \times 38 \mu$ zu sehen, während die Zellen dieser Schicht bei den Kontrolltieren (gleichfalls in Paraffin eingelegt) nicht mehr als $20 \times 17 \mu$ im Umfang haben. Zum Zentrum hin erscheint das Protoplasma immer farbloser und wird von ziemlich großen Vakuolen durchzogen. Die Zellen sind sehr feinkörnig, und je mehr sie im Umfang zunehmen, um so kleiner erscheinen ihre Kerne, sie zeigen Ritzen und sind gut färbbar (Paknose).

Diese ganze Schicht ist bedeutend hyperämirt. In der Zona reticularis sind die Zellen mit braunem Pigment angefüllt, welches stellenweise die Kerne der Zellen verdeckt, zwischen solchen Zellen treten ebensolche angeschwollene, vakuolisierte Zellen mit verkleinerten geritzten Kernen wie in der Zona fascicularis hervor. Längs der Kapillaren sind Blutelemente Lymphozyten, junge Plasmazellen, Eosinophilen sichtbar. Während meiner letzten Arbeit (Versuche an erwachsenen Kaninchen) habe ich die Nebennieren der Versuchstiere nicht näher beobachtet, doch auch bei diesen Kaninchen erschienen diese Organe auffallend groß.

Ich werde bei Gelegenheit die Nebennieren eines weiblichen Kaninchens, welches während der Dauer einiger Monate mit kleinen Quantitäten Fleisch ernährt wurde, hier darstellen.

Das Gewicht der beiden Nebennieren betrug 0,8 g. Mikroskopisch ließ sich folgendes beobachten. Die dünne, nur wenig bezeichnete Zona glomerulosa unterscheidet sich durch intensive Färbung. (Die stark gefärbten Kerne liegen nah beieinander.) Die nächstliegende Zellenreihe der Zona fasciculatae ist mit Eosin intensiv rosa gefärbt. Die Zellen sind mit feinen roten Körnern angefüllt. Diese vielkörnigen Zellen gehen in einzelnen Ketten zum Zentrum hin und fließen allmählich mit anderen farblosen Zellen zusammen.

Nach allem hier Gesagten läßt sich aus unseren übrigens noch nicht beendeten Versuchen die Tatsache feststellen, daß die tierische Nahrung nicht nur den Zustand erwachsener Kaninchen beeinflusst, sondern die Wirkung dieser Nahrung geht auch auf deren Nachkommenschaft über. Die jungen Kaninchen sind für die tierische Nahrung noch empfänglicher als die erwachsenen. Die pathologischen Prozesse, welche die chronische Intoxikation mit tierischem Eiweiß in den Organen ausgewachsener Tiere hervorruft, diese Prozesse erreichen in dem Organismus junger Tiere ihre volle Entwicklung. Bei den jungen Kaninchen tritt infolge der Intoxikation zunächst und am stärksten eine Affektion der Leber in klinischer Form auf, welche der Atrophiezirrhose am nächsten steht; dieser Affektion folgt die Atheromatose der Aorta. Stehen diese Läsionen der Aorta mit den Veränderungen in den Nebennieren in Zusammenhang, diese Tatsache muß durch weitere Untersuchungen festgestellt werden.

Bei der Beurteilung der pathologischen Prozesse, welche unter der Wirkung tierischer Nahrung in den Organen vor sich gehen, läßt sich eine Kombination degenerativer und regressiver Prozesse voraussetzen. Die letzteren treten bedeutend schärfer auf. Doch treten unzweifelhaft Prozesse sichtbarer Hypertrophie

der Zellen als Regel in den Nieren und seltener in der Milz auf (Kaninchen Nr. 18). Hierher gehören die primären Stadien der Läsionen der Aorta, Hyperplasie der Intima und Hypertrophie der Zellen derselben. Übrigens kann das Wachstum sowie auch die Bereicherung der Zellen an normalen Bestandteilen, besonders an Eiweißstoffen, kaum als degenerativ-hypertrophischer Prozeß im vollen Sinne des Wortes angesehen werden. Im Gegenteil ließen sich in diesen Zellen Erscheinungen regressiven Charakters nachweisen. Die Zellen selbst sind sehr locker und führen durch ihren Zerfall Nekrosen herbei, Prozesse dieser Art wurden in der Intima beobachtet. Diesen primären Erscheinungen, welche in verschiedenen Organen, in verschiedenen Stadien auftreten, folgen sekundäre entzündliche Prozesse regressiven Charakters, welche Nekrosen (der Aorta) und Zirrhosen herbeiführen.

Die tierische Nahrung reagiert verschieden auf erwachsene und junge Kaninchen; bei den erwachsenen Tieren sind die Nieren am stärksten affiziert, bei den jungen wachsenden Kaninchen reagiert die tierische Nahrung am stärksten auf die Leber. Es sei noch hinzugefügt (diese Tatsache geht übrigens aus den Versuchen von selbst hervor), daß das tierische Eiweiß (Fleisch, Eier) sich durch seine Toxizität wesentlich von dem Eiweiß der Milch unterscheidet, und können auch die Kaninchen nicht fortdauernd mit Milch ernährt werden, so reagiert das Eiweiß der Milch kaum auf dieselben. Bei den weiteren Beobachtungen werde ich versuchen, die verschiedene Wirkung des pflanzlichen und tierischen Eiweißes klarzulegen.

Zum Schlusse sei noch hinzugefügt, daß unsere Versuche, welche durchaus nicht als vollendet angesehen werden können und kaum auf Menschen zu übertragen sind, doch, wie ich hoffe, als Material für das Studium pathologischer Ernährung von Erwachsenen und Kindern verwendet werden können.

S c h l u ß f o l g e r u n g e n .

Die Nachkommenschaft der Kaninchen, welchen während der Dauer von mehreren Monaten zu der Nahrung Fleisch zugesetzt wurde, ist wenig lebensfähig. Die jungen Kaninchen leiden an angeborener Albuminurie und gehen früh zugrunde.

2. Bei tierischer Nahrung: Milch und Eigelb, geht die Ent-

wicklung junger Kaninchen 1—1½ Monat normal vor sich, doch weiter bleiben solche Tiere hinter den Kontrolltieren zurück. Die jungen Kaninchen können bei tierischer Nahrung nur 3—4 Monate leben.

3. Die tierische Nahrung ruft bei jungen Kaninchen Modifikationen des Blutes hervor, welche sich in Anämie mit bedeutender Verringerung des Hämoglobins, Gehalt an Erythrozyten und Leukozytose äußern.

4. Bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung der zugrunde gegangenen Kaninchen wurde folgendes festgestellt:

- a) Leberzirrhose, mit und ohne Aszites und Vergrößerung der Milz.
- b) Parenchymatöse Nephritis.
- c) Atheromatose der Aorta.
- d) Bedeutende Hypertrophie der Nebennieren.

5. Primäre atheromatöse Veränderungen wurden in der Intima festgestellt.

6. Die Nachkommenschaft fleischfressender Kaninchen zeigt keine größere Unempfänglichkeit für die tierische Nahrung, als die Jungen normaler Kaninchen. Solche Tiere sind im Gegenteil empfänglicher für die Wirkung dieser Nahrung.

7. Die tierische Nahrung reagiert am stärksten auf die Leber und das Gefäßsystem junger Kaninchen.

8. Was die Nieren anbetrifft, so zeigt sich eine entgegengesetzte Wirkung, diese Organe sind bei erwachsenen Tieren stärker affiziert.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel III.

Fig. 1. Leber mit Milch und Eigelb ernährter Kaninchen. Die Leberläppchen sind teils durch neugebildete Gallengänge (a), teils durch noch nicht ausgebildetes Bindegewebe (b) auseinandergerückt. Unten sind die Kerne stellenweise farblos. Nekrose. Cirrhosis hepatis incipiens.

Fig. 2. Dieselbe im späteren Stadium a) die neugebildeten Gallengänge, wie auch die b) Venae centrales sind von ausgebildetem Bindegewebe umgeben. Cirrhosis hepatis.

Fig. 3. Das mikroskopische Bild der Aorta des während der Dauer von 7 Monaten mit Eigelb und Milch und mit Zusatz vegetabilischer Kost ernährten Kaninchens.

Fig. 4. Die Veränderung der Aorta des mit Eigelb und Milch ernährten Kaninchens. a) Intima. b) Die Wucherung der Endothelzellen derselben. c) Atheromatöse Abschnitte der Intima.

