

Über die Herkunft der Lymphozyten und ihre Schicksale bei der Entzündung. XVI. Tagung der D. Path. Ges. in Marburg a. L. aus dem Ztbl. f. allgem. Path. u. path. Anat. Bd. 24, Nr. 9. — 23. Mensi, Sull' origine e funzione dei corpuscoli di Hassal. La pediatria 1903. — 24. Mosny et Harvier, Sur un cas d'éosinophilie méningée d'origine locale sans éosinophilie sanguigne. Arch. de médecine expérimentale et d'anat. path. 1907. — 25. Nägeli, Blutkrankheiten u. Blutdiagnostik. Lehrbuch der morphologischen Hämatologie. Leipzig 1908. — 26. Pappenheim, Zur Blutzellfärbung im klinischen Bluttrockenpräparat und zur histologischen Schmittpräparatfärbung der hämatopoietischen Gewebe nach meinen Methoden. Folia haemat. 1912. — 27. Pascheff, Recherches sur l'éosinophilie locale oculaire (Son origine et rôle biologique). Folia haemat. 1911. — 28. Ricca Barberis, Studi ematologici. — 29. Saltykow, A., Beiträge zur Kenntnis der hyalinen Körper u. der eosin. Zellen usw. 1901. — 30. Schaffer, Über das Vorkommen eosinophiler Zellen in der menschl. Thymus. Ztbl. f. d. med. Wiss. 1891. — 31. Schwarz, Eosinophilie et Secretion. Semaine médicale 1911. (Lettres d'Autriche.) — 32. Schwarze, Über eosinoph. Zellen. Farbenanalyt. Unters. z. Hist. u. Kl. d. Blutes, v. Ehrlich 1891. — 33. Sebrazès et Léger, Eosinophilie locale suscitée dans les canaux biliaires par la douve chinoise. C. R. Soc. Biol. 1910. — 34. Sebrazès, M. Léger, A. Léger, Eosinophilie locale suscitée dans les canaux biliaires par la douve chinoise. C. R. Soc. Biol. 1910. — 35. Simon, Sur les éosinophiles de l'intestin. C. R. Soc. Biol. 1903. — 36. Squadrini, Patologica 1910. — 37. Stephan, Le fonctionnement des grandes cellules à granulation éosinophile du tissu lymphoïde du protoptère. C. R. Soc. Biol. 1906. — 38. Stschastnyi, Über die Histogenese d. eosin. Granulationen in Zusammenhang mit der Hämolyse. Zieglers Beitr. Bd. 38, 1905. — 39. Walter Fischer, Über die Anhäufung eosinophilgekörneter Leukozyten in den Geweben, besonders beim Krebs, Bericht an den 84. Kongr. d. D. Naturf. u. Ärzte in Münster i. W. 1912. Aus dem Ztbl. f. allgem. Path. u. path. Anat. 1912. — 40. Weidenreich, Die Thymus des erwachsenen Menschen als Bildungsstätte ungranulierter und granul. Leukozyten. Bericht an den 84. Kongr. D. Naturf. u. Ärzte in Münster i. W. 1912. Aus dem Ztbl. f. allgem. Path. u. path. Anat. 1912. — Derselbe, Die Leukozyten u. verwandte Zellformen. Wiesbaden 1911. — 41. Weinberg et M. Léger, L'éosinophilie. Traité du sang. Gilbert u. Weinberg, 1913. — 42. Werzberg, Studien z. vergleichenden Hämozytologie einiger poikilotemer Vertebraten. Folia hematologica 1911. — 43. Widal, Histoéosinophilie et éosinophilie sanguigne. Soc. Méd. des Hôpitaux, Séance 26 Luglio. 1907. — 44. Widal et Faure-Beaulieu, Eosinophilie et histoéosinophilämie. Journ. de phys. et de path. génér. 1907.

XXIII.

Zur Frage der experimentellen alimentären Atherosklerose.

(Aus dem Pharmakologischen Laboratorium der Universität Leiden.)

Von

Prof. E. C. van Leersum.

Neuerdings hat W. Steinbiß¹⁾ seine früher von Lubarsch²⁾ kurz besprochenen Untersuchungen publiziert über den Einfluß tierischer Nahrung auf die Gefäßwand des Kaninchens. Die Lubarsch'schen Mitteilungen veranlaßten mich zu einem Versuch über das Verhalten des Blutdruckes bei Atherosklerose, denn da es nach Steinbiß' Versuchen offenbar gelungen war, durch ein so einfaches Mittel wie Leberfütterung bei dem Kaninchen ausgedehnte Gefäßveränderungen hervorzurufen, so war nach meiner Ansicht die Zeit da, um zusammen mit der

¹⁾ Über experimentelle alimentäre Atherosklerose. Virch. Arch. Bd. 212, 1913, H. 1—2, S. 152.

²⁾ Münch. med. Wschr. 1909, Nr. 35, S. 1819 und Nr. 29, S. 1577.

Entwicklung dieser Abweichungen den Verlauf des Blutdruckes zu verfolgen und in dieser Weise zu versuchen, etwas Näheres über den vielbesprochenen aber noch immer nicht aufgeklärten Zusammenhang zwischen Atherosklerose und Blutdruck kennen zu lernen.

Um während der langen Leberfütterungsperioden den Blutdruck regelmäßig messen zu können, habe ich eine im Pflügerschen Archiv¹⁾ beschriebene Methode benutzt, während ich die Resultate meiner Untersuchung in einem andern Artikel publiziert habe²⁾.

Diese Untersuchung hat überraschende Resultate geliefert. Es hat sich erstens herausgestellt, daß die Leberfütterung eine beträchtliche Steigerung des Blutdruckes hervorruft, und zweitens, daß diese an 19 Kaninchen gegebene Nahrung keine makro- oder mikroskopischen Veränderungen in den Arterien hat verursachen können.

Offenbar hat Steinbiß diese Resultate übersehen, denn er erwähnt sie nicht in seinem Artikel und sagt: „So weit ich die Literatur kenne, sind Versuche in der von Nerking und mir ausgeführten Form bisher überhaupt nicht angestellt worden.“

Da unsere Erfahrungen jedoch so gänzlich verschieden sind, halte ich es für wünschenswert, die Hauptsachen meines Artikels hier noch einmal hervorzuheben unter Hinzufügung der Resultate, welche ich seitdem mit einer zweiten Serie von Versuchstieren bekommen habe.

Kaninchen	Tage	Getrocknete Leber in g	Kaninchen	Tage	Getrocknete Leber in g
P	17	144	60	118	1092
2	22	260	29	134	1208
1	26	284	13	120	1220
G	26	307	C	107	1227
57	42	400	62	146	1310
87	49	408	22	159	1411
F	43	495	85	145	1490
A	61	711	88	178	1493
23	64	810	36	205	1670
D	78	1051			

Aus der hier wiederholten Tabelle geht hervor, daß die 19 ursprünglich in Beobachtung genommenen Kaninchen in Perioden von 17 bis 205 Tagen 144 bis 1670 g getrocknete Leber, hauptsächlich von Pferden, verzehrt haben. Es gab unter ihnen also Tiere, welche die Diät viel länger ertragen haben als irgend ein Versuchstier von Steinbiß. Die täglich gegessenen Portionen betrugen 5—12 g. Schwierigkeiten, ihnen diese Nahrung einzugeben, habe ich eigentlich nicht empfunden. Wohl kam es vor, daß ein Tier nach längerer Leberdiät diese Kost nicht mehr nehmen wollte; aber dies war dann immer nur für eine kurze Zeit, und einen

¹⁾ Bd. 172, 1911, S. 377.

²⁾ Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. Bd. 11, 1912, S. 408.

Widerwillen, wie ihn Lubarsch beschreibt, habe ich gar nicht wahrgenommen. Der stärkste Beweis, daß die Tiere die fremde Nahrung gut ertragen haben, wird wohl dadurch geliefert, daß verschiedene beträchtlich, bisweilen Hunderte von Grammen, an Gewicht zugenommen haben, und daß sich bei der täglichen Beobachtung klinisch nichts Besonderes ergab.

Ich erinnere z. B. an die folgenden Kaninchen: A nahm unter dem Gebrauch von 711 g getrockneter Leber in 61 Tagen 650 g an Gewicht zu und wog nach dem durch eine akute Darmstörung verursachten Tode noch 100 g mehr als am Anfang der Versuchspériode.

Kaninchen C wurde in 107 Tagen unter dem Gebrauch von 1227 g Leber 630 g schwerer, und sein Gewicht betrug nach dem durch eine akute Enteritis verursachten Tode noch 230 g mehr als am Anfang.

Weiter erinnere ich an Kaninchen F, das unter dem Gebrauch von 495 g Leber in 43 Tagen 180 g zugenommen hat, und an Kaninchen G, das in 26 Tagen 307 g Leber verzehrte, und dessen Gewicht in dieser Zeit um 350 g zugenommen hat!

Kaninchen D, dessen Gewicht nach dem Gebrauch von 1051 g Leber in 78 Tagen zuerst von 2500 bis 3100 g stieg, wog nach Ablauf der Leberkur noch 2700 g und hat dann unter Wurzelfütterung 250 g an Gewicht abgenommen.

Es ist klar, daß man bei meinen Versuchstieren eine wie die von Steinbiß beobachtete Abmagerung keinesfalls eine konstante Erscheinung nennen darf.

Eine außerordentlich große Mortalität habe ich ebensowenig wahrgenommen. Einige Tiere sind anderen, in jedem Kaninchenstall auftretenden Krankheiten, wie Pneumonie und Enteritis, erlegen, aber erst nachdem wir sie längere Zeit auf Leberdiät gehalten hatten. Andere sind durch zufällige Verwundung der zur Blutdruckmessung außerhalb des Halses gebrachten Karotis verblutet oder absichtlich getötet worden.

Um zu einer Einsicht zu kommen über den Zusammenhang zwischen Leberfütterung und der dabei von mir beobachteten Blutdruckerhöhung habe ich eine zweite Serie von Tieren einer Leber- und Fleischfütterung unterworfen (siehe Tabelle II). In dieser Mitteilung werde ich jedoch nicht näher auf diesen Punkt eingehen, sondern nur dasjenige von dieser neuen Versuchsserie besprechen, das sich auf den vorausgesetzten Zusammenhang zwischen Leber- und Fleischfütterung und Atherosklerose bezieht. Diese Serie bestand aus 22 Kaninchen, von denen 12 mit getrockneter Pferdeleber, 2 mit getrocknetem Pferdefleisch, 2 mit ausgelaugtem Pferdefleisch, 2 mit Kreatin und 4 mit Kreatinin gefüttert wurden.

Zur Leber- und Fleischdiät bekamen die Tiere nur die geringe Menge Mehl, welche nötig war, um das Fleischpulver zu einem brauchbaren Teig zu machen.

Kreatin und Kreatinin wurden auch mit Mehl vermischt gegeben, aber die Tiere aßen außerdem noch Wurzeln, Rüben und Kohl.

Im Gegensatz zu den Steinbißschen Tieren haben die meinigen das Fleisch wieder gut ertragen. „Hochgradige“ Diarrhöen habe ich gar nicht wahrgenommen. Ich fand Peritonitis bei den mit gewöhnlichem Fleische gefütterten Tieren. Wohl nahm ihr Körpergewicht ab, aber hauptsächlich erst in den letzten Lebenstagen nach dem Auftreten der akuten Krankheit.

Steinbiß steht nur eine einzige Beobachtung zur Verfügung, wobei ein Tier,

Leberfütterung.

Kaninchen	Dauer der Fütterungs- periode Data	Quant. in g gebrückt. Leber			Körpergewicht in g	Post mort.	Sektionsbefund	Nach dem 23./9. wenig Appetit.
		Tge.	Auf.					
S IV	9./9.—7./10.	19	143	2100		1850	Gefäßsystem und Knochen nor- mal. Todesursache nicht auf- geklärt.	
X	1./8.—27./8.	26	235	2350		2500	Gefäßsystem und Knochen nor- mal. Fettreiche Abdomen. Todesursache nicht aufgeklärt.	
S I	9./9.—27./10.	38	252	2500	23./9. 2450, 7./10. 2500.	2200	Gefäßsystem und Knochen nor- mal. Todesursache; Pneum.	Vom 23./9. bis 29./9. Kohl. Letzte Tage wenig gegessen.
S III	9./9.—1./11.	47	380	2200	23./9. 2150, 7./10. 1900, 16./10. 1950, 29./10. 1900	1800	Gefäßsystem normal, mit Aus- nahme einer Stelle in der Aort. abdom. in der Höhe des I. Lumbalwirb. Hier eine geringe Oberfläche. Ausbuchung.	
S XII	23./10.—27./12.	61	460	2100	31./10. 2100, 8./11. 2000 24./11. 1300	1800	Gefäßsystem und Knochen nor- mal. Todesursache: Enteritis.	
O I	13./6.—24./9.	73	823	2250	22./6. 2250, 15./7. 2300, 16./9. 2400	2200	Gefäßsystem normal. Knochen sehr spröde.	Schon beim Fesseln des Kada- vers brech. einige Röhren- knochen.
S XVII	13./1.—29./3.	74	720	2550	28./1. 2550, 14./2. 2500		Gefäßsystem und Knochen nor- mal. Todesursache: Enteritis.	
S V	9./9.—5./12.	86	691	2700	28./9. 2800, 10./10. 2700, 14./10. 2700, 31./10. 2650,	2480	Gefäßsystem und Knochen nor- mal. Todesursache: Enteritis, Kolitis.	
N	4./3.—2./6.	91	769	2100	18./5. 2300, 1./6. 2250	2050	Ausgebreitete Athero- sklerose. Knochen nor- mal. Todesursache: Enteritis hämorrhag.	
						2050		Die Gefäßveränderungen er- strecken sich über die Aorta in ihrer ganzen Länge und die beiden Art. renal. Sie beste- hen in Ausbuchungen der Ge- fäßwand. Hier und dort warzen- artige Erhabenheiten. Omen- tum zusammengeschrumpft und mit dem Magen verwach- sen. Ulcus am Pylorus.

Kaninchen	Dauer der Fütterungs- periode	Quant. gebroct. Leber Data	Tg.	Anf.	Körpergewicht in g		Post- mort.	Sektionsbefund
					Quant. in g Leber			
S XVII	13./1. 13—16./1.14	367	3575	2450	6./4.	2700, 16./9.	2700, 15./10. 2600, 15./12. 2600	2350
O	24./3.—23./9.	178	1155	2400	1./6.	2150, 8./6.	2250, 22./6. 2300, 2./9.	2450
S XIII	23./10.—26./6.	246	2060	2900	8./11.	2700, 24./11.	2500, 14./1. 2650, 28./1.	2800
				Getr. Fleisch in g	15./3.	2700, 6./4.	2850, 8./5. 2850, 8./6.	
S IX	7./10.—19./11.	43	336	2600	16./10.	2550, 24./10.	2600, 31./10. 2600, 8./11.	2250
S X	7./10.—20./12.	73	756	2350	16./10.	2400, 24./10.	2400, 31./10. 2400, 8./11.	
				Getr. extra- hier. Fleisch	16./11.	2210, 24./11.	2100, 2./12. 2200, 9./12.	2050
S VI	7./10.—15./1.	461	5352	2350	24./10.	2400, 1./11.	2300, 8./11. 2350, 16./11.	
					9./12.	2350, 16./12.	2300, 27./12. 2350, 1./12.	2750
S XX	10./2.—20./9.	219	2638	2400	15./2.	2550, 10./3.	2450, 6./4. 2700, 8./6.	
					16./2.	2450, 1./3.	2500, 6./4. 2600, 8./5.	2600
					8./6.	2700, 31./7.	2700, 16./9.	

Starker Haarverlust, Schwanz,
Extremitäten und Bauch-
fläche fast ganz kahl.

Gefäßsystem und Knochen nor-
mal. Todesursache nicht auf-
geklärt.

Gefäßsystem und Knochen nor-
mal. Absichtlich getötet.

Gefäßsystem und Knochen nor-
mal. Todesursache: Pneum.

Gefäßsystem und Knochen nor-
mal. Todesursache Peritonitis

Gefäßsystem und Knochen nor-
mal. Todesursache zweifel-
haft. Sektionsbefund: leichte
Peritonitis.

Gefäßsystem und Knochen nor-
mal.

Darminhalt flüssig, mit viel
Gasen. Aszites.

Gefäßsystem und Knochen nor-
mal. Todesursache akute
Enteritis.

Kaninchen	Dauer der Fütterungsperiode	Quant. in g getrockn. Leber	Tg.	Körpergewicht in g	Post mort.	Sektionsbefund
S VIII	9./12.—26./5.	170	Kreat. in g 54,6 Tägl. 50 bis 400 mg	8./1. 2400, 6./2. 7./3. 2500, 6./4. 8./5. 2600	2450, 2600, 2800	Aorta sehr rigide. Elastizität völlig verloren gegangen. Knickt wie ein starres Rohr. Innenseite rauh und an verschiedenen Stellen aneurysmatisch erweitert. Übrige Gefäße normales Aussehen.
S XIV	9./12.—26./5.	170	Kreat. in g 54,6 Tägl. 50 bis 400 mg Kreatinin in g 2200 ca. 40	6./1. 2200, 7./2. 7./3. 2250, 7./4. 8./5. 2300, 2300	2250, 2300, 2400	Absichtlich getötet am 6./10. Gefäßsystem und Knochen normal.
S XIX	10./12.13.—24./1.14	172	Kreat. in g 6,88 Tägl. ca. 40	7./3. 2200, 6./4. 9./5. 2200, 8./6.	2150, 2250	Absichtlich getötet am 14./1. Gefäßsystem und Knochen normal.
S XVI	16./12.—3./7.	201	Kreat. in g 6,4 Tägl. 10—40 mg	27./12. 1810, 19./1. 6./2. 1950, 6./3. 6./4. 2050, 8./5. 8./6.	1800, 2000, 2100, 2150	Gefäßsystem und Knochen normal. Todesursache unbek.
S XV	16./12.—1./8.	228	Kreat. in g 7,43 Tägl. 10—40 mg	27./12. 2200, 19./1. 6./2. 2100, 9./3. 8./5. 1900, 8./6.	2200, 1900, 1900	Gefäßsystem und Knochen normal. Todesursache unbek.
S XIX	10./2.—1./8.	172	Kreat. in g 6,88 40 mg tägl.	7./3. 2200, 6./4. 9./5. 2200, 8./6.	2150, 2250	Absichtlich getötet. Gefäßsystem und Knochen normal.

das Pferdefleisch länger als 60 Tage ertragen hat. „Möglichsterweise“, sagt er, „spielt hierbei der hohe Glykogengehalt der Pferdemuskulatur eine Rolle, so daß die Versuche vielleicht günstiger bei Fütterungsmaterial anderer Herkunft verlaufen.“ Ich glaube jedoch nicht, daß hier das Glykogen schädlich gewirkt hat; eins meiner Kaninchen hat in 95 Tagen 84,5 g Glykogen zu sich genommen, ohne daß dies einen merklichen Einfluß auf seine Konstitution ausgeübt hat. Das Tier hat im Gegenteil erheblich an Gewicht zugenommen.

Es wäre jedoch befremdend, wenn diese Herbivoren in keiner Hinsicht auf diese widernatürliche Kost reagierten. Fleisch enthält ja nicht nur Eiweiß, sondern auch verschiedene dem Pflanzenesser fremde Stoffe. Es wird deshalb keine Verwunderung erregen, daß die beiden mit ausgelaugtem Fleische, d. h. mit fast reinem Eiweiß gefütterten Kaninchen regelmäßig und erheblich schwerer geworden sind.

Auch die Leber haben die Tiere der neuen Serie im allgemeinen gut ertragen. Einige Tiere blieben auf ihrem ursprünglichen Gewicht oder nahmen ein wenig zu; bei anderen wurde eine allmäßliche Gewichtsabnahme wahrgenommen, aber auch jetzt wieder hauptsächlich unter dem Einfluß der akuten Krankheit, welche ihren Tod verursachte.

Ich habe nicht den Eindruck bekommen, daß sie diese Kost auf die Dauer nicht ertragen konnten. Klinisch wenigstens traten keine Krankheitssymptome auf. Nerking ist anderer Meinung, wie schon aus seiner Bemerkung hervorgeht, daß die Lebertiere „verhältnismäßig lange“ am Leben geblieben sind. Ihm stehen fünf Beobachtungen zur Verfügung. „Vier Monate“, sagt er, „ist nach meinen Erfahrungen das Maximum, bis zu dem sich die Tiere am Leben erhalten lassen.“ Das sind also 120 Tage. Von meinen Tieren hat jedoch eins während 178 Tage Leber gegessen, und das Tier ist absichtlich getötet worden. S XIII hat 246 Tage, d. h. acht Monate, ausgehalten und ist einer sehr gewöhnlichen Todesursache, nämlich Pneumonie, erlegen. Ein anderes, an einer unbekannten Krankheit verstorbenes Kaninchen, S XVII, ist 367 Tage mit Leber gefüttert worden und hat in dieser Zeit 3755 g verzehrt.

Was nun den Einfluß der Leberfütterung auf das Gefäßsystem betrifft, so kann ich sagen, daß meine Erfahrung sich durch diese zweite Versuchsserie nicht geändert hat.

Bei 2 von den 12 mit Leber und den 2 mit gewöhnlichem Fleisch gefütterten Tieren habe ich Veränderungen gefunden, wovon nur die eine bedeutend war. Bei dem einen Kaninchen, S III, war die Abweichung sehr beschränkt und oberflächlich, während das ganze übrige Gefäßsystem ein normales Aussehen hatte und vollkommen elastisch war.

Es ergab sich, daß Kaninchen N an einer ausgedehnten Atherosklerose litt, aber deshalb gehört es noch nicht zu dem von Lubarsch beschriebenen Krankheitsbilde, denn von einer Sprödigkeit der Knochen, welche er so nachdrücklich erwähnt, zeigte sich keine Spur. Die Sprödigkeit der Knochen scheint in der Tat nur wenig mit Atherosklerose zusammenzuhängen, denn Kaninchen O I, dessen

Knochen schon beim Binden auf das Sektionsbrett zerbrachen, hatte doch ein ganz normales Gefäßsystem.

Ich habe also im ganzen bei 33 Kaninchen, und zwar bei 19 mit Leber gefütterten Tieren der ersten Serie, 12 mit Leber gefütterten Tieren der zweiten Serie, 2 mit Pferdefleisch gefütterten Tieren der zweiten Serie nur einmal nennenswerte atheromatöse Veränderungen gefunden, d. h. nur bei 3 %.

Dies entspricht genau der Frequenz von dem Auftreten des spontanen Atheroms in unserem Kaninchenstall. Als ich meinen vorigen Artikel schrieb, standen mir 46 zu verschiedenen Zwecken gebrauchte Tiere zur Verfügung, deren Gefäßsysteme sich bei einer genauen Untersuchung als normal ergeben hatten. Ich hielt diese Zahl jedoch für zu klein, um einen Schluß zu ziehen über die Frequenz des spontanen Atheroms, und deshalb habe ich die Untersuchung fortgesetzt, und bei jedem durch irgendeine Ursache gestorbenen Kaninchen die Veränderungen beobachtet, so daß mir jetzt eine Serie von 132 Kaninchen zur Verfügung steht. Bei diesen habe ich viermal Gefäßveränderungen gefunden, z. w. bei den Kaninchen N und S III (siehe Tabelle II). Der letzte Fall ist kaum von Gewicht, wegen der geringen Ausdehnung der Änderung: ich habe ihn nur mitgezählt, um die Statistik nicht zu verschönern. Weiter noch Kaninchen S VIII (Tabelle II), das mit Kreatin gefüttert wurde, und noch ein anderes Tier A 4. Der Fall dieses letzteren lehrt uns, daß man mit Schlußfolgerungen über das experimentelle Atherom nicht genügend vorsichtig sein kann. Dieses Kaninchen nämlich war bestimmt für eine Untersuchung über den Einfluß von großen Mengen Adrenalin in physiologischer Konzentration auf das Gefäßsystem; aber durch einen Zufall erlag das Tier schon der ersten Injektion. Was ergab nun die Sektion? Ein ausgedehntes und intensives Atherom! Hätte das Tier die Versuche länger ertragen, so hätte man dieses spontane Atherom wahrscheinlich für ein experimentell hervorgerufenes gehalten, und der Fall hätte die Statistik einigermaßen beeinflußt. Das wäre auch der Fall gewesen mit Kaninchen S VIII, wenn nicht auch dieses zufällig für Versuche mit Kreatin bestimmt gewesen wäre. Denn die bei diesem Tiere gefundenen ausgedehnten Gefäßveränderungen müssen ohne Zweifel zu der Rubrik des spontanen Atheroms gerechnet werden, da sich bei seinem Genossen, der gleich viel gegessen hatte, gar keine Änderung zeigte, und man darf also wohl annehmen, daß das Kreatin nicht die Ursache war, zumal nicht, weil auch bei den mit Pferdefleisch gefütterten Tieren keine Abweichungen gefunden wurden. Weder bei den Versuchen von Steinbiß, noch bei den meinigen hat Fleischfütterung einen Einfluß gehabt.

Benneke¹⁾ hat bei 400 Tieren ein gleich großes Prozent für spontanes Atherom gefunden. Andere Forscher erwähnen eine größere oder eine kleinere Frequenz. Die Resultate der von Hedinger und Loeb²⁾ bei 100 Tieren ausgeführten Unter-

¹⁾ Studien über Gefäßkrankungen durch Gifte. Virch. Arch. 1908, Bd. 191, S. 353.

²⁾ Siehe Lucien et Parisot, L'athérome spontanée chez le lapin etc. Compt rend. d. l. Soc. d. Biol. Ann. 1908, t. LXIV, S. 917.

suchung waren negativ. Ebenso die von Oswald Loeb¹⁾ von 483 Tieren. Steinbiß teilt mit, daß ihm mehr als 500 Beobachtungen zur Verfügung stehen, unter welchen sich nur zwei fragliche Fälle befinden. Wie sehr jedoch die Erfahrungen untereinander abweichen, lehrt die Miles'sche Statistik, welche für die Frequenz 34 % gibt.

Kaiserling hat damals erklärt, daß für ein richtiges Verständnis der Häufigkeit des spontanen Kaninchenatheroms eine Statistik von wenigstens 10 000 Tieren erfordert würde. Die Forderung ist hoch, aber nicht ohne Grund. Ich habe die wichtigsten Statistiken zusammengezählt und in der Weise eine ziemlich große und einigermaßen wichtige Zahl gefunden.

	Untersuchte Kan.	Atheromkan.
Thévenot	18	1
G. Quadri	25	2
Kalamkarov	30	3
Miles	49	17
Hedinger u. Loeb	100	0
v. Leersum	132	4
Lucien u. Parisot	200	10
Benneke	400	12
O. Loeb	483	0
Steinbiß	500	0
	<hr/> 1937	<hr/> 49

d. h. wieder 3 %. Das ist wieder dieselbe Frequenz wie die von mir bei den mit Leber gefütterten Tieren gefundene, und ich meine hieraus den Schluß ziehen zu dürfen, daß Leberfütterung an sich gar keinen Einfluß auf die Gefäße hat.

Die Statistik von Steinbiß erstreckt sich über 97 Tiere, von denen 15 Veränderungen irgendeiner Art gezeigt haben. Die Leberfütterungsperiode beträgt für drei 12 Tage, für eins 17 Tage, für zwei 18 Tage, für eins 20 Tage, für eins 22 Tage, für zwei 26 Tage, für zwei 30 Tage, für eins 31 Tage, für eins 34 Tage und für eins 45 Tage. Ich bemerke hierzu, daß die Veränderungen meistens schon nach 14 Tagen einigermaßen konstant gefunden wurden.

Bei 13 von den übrigen Kaninchen stehen ein oder mehrere Fragezeichen, woraus man schließen darf, daß bei diesen Tieren die Veränderungen, wenn schon da, doch gar nicht wichtig gewesen sind. Es bleiben also 49 von den 97 Versuchskaninchen, welche atheromatöse und arteriosklerotische Abweichungen zeigten, also 63,6 %.

Von welcher Ausdehnung und Wichtigkeit das bei diesen Tieren auftretende Atherom war, läßt sich aus der gegebenen Statistik nicht ableiten. Die Abweichungen in der Aorta sind jedenfalls von sehr verschiedener Intensität, denn Steinbiß spricht sowohl von „feinen, ziemlich scharf gegen die etwas gelbliche Intima sich absetzenden Flecken und kaum merkbaren Hervorragungen“ als von „dellenförmigen Einbuchtungen“ und „recht beträchtlichen Aneurysmen“.

¹⁾ Über experimentelle Arterienveränderungen mit besonderer Berücksichtigung der Wirkung der Milchsäure auf Grund eigener Versuche. D. med. Wschr. 1913, S. 1819.

Aber wie dies auch sei, der Unterschied zwischen unseren Resultaten bleibt groß und ist nicht zu leugnen. Abweichungen wie die durch ihn beschriebenen arteriosklerotischen Veränderungen kann man sich nicht vortäuschen, aber eben-sowenig kann man sie übersehen. Dasselbe gilt auch für die Muskelverkalkung, welche einen so „enormen Grad erreichte, daß die einzelnen Muskeln aussehen, als ob sie von unzähligen verkalkten Trichinen durchsetzt“ waren und also unmöglich unbemerkt bleiben konnten und auch für das „fast als Regel“ schon bei Tieren, die kaum drei Wochen mit Leber gefüttert wurden, auftretende „auffallend Weicher- und Brüchigerwerden der Knochen“.

Zu meiner Enttäuschung habe ich hiervon bei meinen Tieren, von welchen einige nicht nur 4, sondern 12 Monate in der Weise gefüttert wurden, nichts bemerkt.

Ich erinnere hier auch noch an die Analysen, welche ich schließlich noch, leider ohne Erfolg, ausgeführt habe zur Aufspürung eines eventuellen Überganges des Kalkgehalts von dem Knochensystem auf das Gefäß- und Muskelsystem, und der von Steinbiß erwähnten Kalkmetastasen. Es ist mir nicht gelungen, das Rätsel zu lösen. Wie Steinbiß bezog ich meine Tiere von „Gelegenheitszüchtern“. Sie werden im Leidener Institut gut versorgt und nicht mit Abfall aus der Küche sondern mit Kohl, Rüben und Wurzeln gefüttert. Sie sind den ganzen Tag in der freien Luft, und befinden sich je nach der Witterung entweder in zum Teil offenen nach der Sonnenseite gekehrten Ställen, die nachts zugedeckt werden, oder in einem offenen, gegen Regen und Kälte geschützten Raum, wo sie, soviel sie wollen, im Sande graben können, während ein geräumiger, mit Heu versehener Stall sie nachts gegen all zu große Kälte und Feuchtigkeit beschützt.

Meine Versuche weichen in so weit von den Steinbißschen ab, daß ich keine Semmel sondern Mehl gebrauchte, um das Leberfutter zuzubereiten. Aber ich kann nicht glauben, daß man in diesem geringen Unterschied eine genügende Erklärung für meine negativen Resultate suchen darf.

Die Erklärung muß man wohl anderswo suchen, aber, wie schon gesagt, es ist mir unter den gegebenen Umständen nicht möglich, sie mit Sicherheit zu geben. Wohl möchte ich dem spontanen Atherom einen größeren Anteil beilegen als viele Forscher.

Wenn auch meine Statistik nicht so groß ist, wie die Steinbißsche, so wird man sie bei der Diskussion des experimentellen Atheroms in keinem Falle übersehen dürfen.

Ich möchte diese Gelegenheit noch benutzen, um darauf hinzuweisen, daß das Resultat von Cholesterin- und Eidotterfütterung auch nicht immer dasselbe zu sein scheint.

Bekanntlich haben Anitschkow und Chalatow¹⁾ bei Kaninchen nach Fütterung mit Cholesterin in der Intima der Aorta starke Veränderungen ge-

¹⁾ Ztbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1913, S. 1.

funden. V. Weltmann und P. Biach, die sich auch mit dieser Sache beschäftigten, sagen jedoch:

„Chalatow und Anitschkow finden die Aorta ihrer Versuchstiere schwer atheromatös verändert und mit doppelbrechenden Tropfen infiltrirt..... Wir haben bei unseren Versuchen keine Veränderungen in der Aorta nachweisen können. Entweder war die Fütterung nicht lange genug — die russischen Autoren fütterten 2—3 Monate lang — oder es liegt an Unterschieden in der Kaninchenrasse, deren Einfluß ja bei der experimentellen Adrenalin-sklerose bekannt ist.“

Meine Erfahrung ist, daß ich bis jetzt bei vier mit Eierdotter oder mit Cholesterin gefütterten Kaninchen nur einmal eine verdächtige Stelle, welche an Atherosklerose erinnern konnte, gefunden habe, und das war noch bei einem Tier, das erst kürzlich der Kur unterzogen worden war. Die anderen, welche viel mehr verzehrt hatten, zeigten ein normales Gefäßsystem.

Kaninchen B IV hat vom 29. Mai bis 1. Juli täglich einen halben Eierdotter, also im ganzen 16 Eierdotter in 33 Tagen bekommen. Dieses Tier wies eine verdächtige Stelle in der Aorta auf.

Kaninchen B VI hat vom 1. August bis 17. Januar täglich einen halben Eierdotter, im ganzen 84 Eierdotter in 169 Tagen gegessen. Ich habe keine Gefäßänderungen gefunden.

Kaninchen B XI ist vom 15. Oktober bis 27. Dezember täglich mit $\frac{1}{2}$ g Cholesterin, also mit 35 g in 73 Tagen gefüttert worden. Es zeigten sich keine Änderungen im Gefäßsystem.

Kaninchen B I bekam vom 25. Mai bis 10. September täglich $\frac{1}{2}$ g Cholesterin, also 54 g in 109 Tagen. Das Gefäßsystem wies keine Änderungen auf.

XXIV.

Ungewöhnliche Lokalisation des *Cysticercus cellulosae* in Brustdrüse und Zunge.

Zugleich ein Beitrag zur Kenntnis des Auftretens doppelbrechender Substanz bei chronischer Entzündung.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Breslau.)

Von

Privatdozent Dr. Stumpf.

(Hierzu 1 Textfigur und Fig. 1 auf Taf. VIII.)

Zwei Beobachtungen eines selten vorkommenden Sitzes von Finnen geben die Veranlassung zur nachfolgenden Mitteilung.

Die Fälle haben nicht nur kasuistisches Interesse, sondern auch eine gewisse praktische Bedeutung, da die Invasion des Parasiten beide Male den Eindruck eines wahren Tumors machte und zum chirurgischen Eingriff geführt hat.

Über das Befallensein der Brustdrüse gibt es nur eine einzige Mitteilung in der Literatur von Guermonprez, die von Orth¹ zitiert wird. Ihr möchte ich eine weitere solche Beobachtung anreihen.

Frau W., 36 Jahre alt, sonst völlig gesund, bemerkte seit einem Jahre einen Knoten in der Mamma. Die ärztliche Untersuchung ergibt, daß im äußeren oberen Quadranten der Brustdrüse